

# ONCOLOGÍA. TÓPICOS SELECTOS





# Oncología. Tópicos selectos

**Pedro Mario Escudero de los Ríos**

Cirujano Oncólogo. Director General de la UMAE Hospital de Oncología,  
Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Miembro del Comité del Consejo  
Mexicano de Oncología, de la Sociedad Mexicana  
Oncológica y de la Sociedad Médica Oncológica Siglo XXI.

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



## **Oncología. Tópicos selectos**

Todos los derechos reservados por:  
© 2013 Academia Mexicana de Cirugía, A. C.  
Av. Cuauhtémoc 330, 3er. Piso, Bloque B,  
Unidad de Congresos, CMN “Siglo XXI”  
e-mail: amec@amc.org.mx  
www.amc.org.mx

ISBN 978-607-95935-2-0

Editorial Alfil, S. A. de C. V.  
Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael  
06470 México, D. F.  
Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57  
e-mail: alfil@editafil.com  
www.editafil.com

ISBN 978-607-8283-31-6

Dirección editorial:  
**José Paiz Tejada**

Revisión editorial:  
**Berenice Flores, Irene Paiz**

Ilustración:  
**Alejandro Rentería**

Diseño de portada:  
**Arturo Delgado**

Impreso por:  
Impresiones Editoriales FT, S. A. de C. V.  
Calle 31 de Julio de 1859 Manz. 102 Lote 1090, Col. Leyes de Reforma  
09310 México, D. F.  
Septiembre de 2013

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



## COLECCIÓN MEDICINA DE EXCELENCIA

### COMITÉ EDITORIAL

#### Instituto Mexicano del Seguro Social

*Dr. José Antonio González Anaya*  
*Dr. Javier Dávila Torres*

#### Academia Mexicana de Cirugía, A. C.

*Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes*  
*Acad. Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg*

#### Fundación IMSS, A. C.

*Dr. Alejandro Valenzuela del Río*  
*Dr. Jesús Kumate Rodríguez*

#### Editores

*Acad. Dr. Felipe Cruz Vega*  
*Acad. Dr. Germán Fajardo Dolci*  
*Acad. Dr. Francisco P. Navarro Reynoso*  
*Acad. Dr. Raúl Carrillo Esper*



---

---

## Mensaje de los editores

---

*José Antonio González Anaya*

*Director General del IMSS*

*Javier Dávila Torres*

*Director de Prestaciones Médicas del IMSS*

El Instituto Mexicano del Seguro Social nace el 19 de enero de 1943 cubriendo cuatro ramos: accidentes de trabajo y enfermedades profesionales; enfermedad general y maternidad; invalidez, vejez y muerte, y desocupación en edad avanzada.

El primer director del IMSS, Ignacio García Téllez (1944–1946) afirmó: “El Seguro Social tiende a liquidar un injusto privilegio de bienestar brindando igualdad de oportunidades de defensa biológica y económica a las mayorías necesitadas”. Desde entonces podemos constatar el sentido humanitario y social que ha representado en el país.

A lo largo de sus 70 años se ha convertido en la institución de seguridad social más grande de América Latina y en pilar fundamental del bienestar individual y colectivo de la sociedad mexicana. En su inicio enfocó todos sus esfuerzos a propiciar bienestar a la clase trabajadora mexicana y, a partir de 1979, el Gobierno de la República le encomendó la importante misión de ofrecer atención médica a los grupos más desprotegidos de la población. Se creó entonces el Programa IMSS–Coplamar, actualmente IMSS–Oportunidades, el cual contribuye a garantizar el acceso a servicios de salud a mexicanos que carecen de seguridad social y que habitan en condiciones de marginación.

Desde su creación el Instituto ha adquirido creciente prestigio nacional e internacional en los ámbitos médico, científico y educativo. Todos los días decenas de miles de pacientes, así como publicaciones y personal de salud en formación académica, dan testimonio de la calidad y la eficiencia de los servicios.

Hoy en día es una institución ejemplar construida gracias al esfuerzo continuo de varias generaciones de profesionales que, con su dedicación diaria, hacen posible el cuidado de la salud de millones de derechohabientes; además de formar el mayor número de médicos especialistas en el país y en América Latina, cuenta con la revista médica de mayor impacto en salud de la región, y es una de las instituciones con mayor producción científica en México.

La colección de libros “Medicina de Excelencia”, integrada por 28 textos que abordan relevantes temas de salud, es un reconocimiento al esfuerzo, la labor humana y el profesionalismo que caracterizan al personal del Instituto. A través de estos libros quedan plasmados la experiencia y el conjunto de conocimientos atesorados durante siete décadas por nuestros médicos y enfermeras, buscando siempre la vanguardia en el saber.

Dentro de estos textos se incluyen temas de trascendencia por su impacto en la salud, así como en lo económico y lo social; tal es el caso de las enfermedades crónico-degenerativas, entre las que sobresalen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los padecimientos oncológicos. También se abordan la salud de la mujer y de manera específica la muerte materna; los grandes retos de la salud infantil, incluyendo la obesidad y la desnutrición, al igual que la salud del adulto mayor, problema creciente en los últimos años.

Otros temas a los que los médicos se enfrentan día con día son las consultas de urgencias, traumatología, ortopedia y cirugía, así como los retos en el diagnóstico y el tratamiento con el uso de nuevas tecnologías; tal es el caso del ultrasonido endoscópico, diversas modalidades de ventilación mecánica y el soporte nutricional del enfermo grave.

La salud pública, la investigación y la educación en salud, al igual que la calidad en la atención médica, son disciplinas que tienen repercusión en la salud de los derechohabientes, por lo que se hace un estudio de ellas.

La presencia de la mujer en el ejercicio de la medicina y la enfermería ha sido notable y en la actualidad toma especial importancia, ya que su participación ha incrementado en estos 70 años y es meritoria de reconocimiento.

Finalmente, y de gran trascendencia, tenemos al primer nivel de la atención médica como un pilar fundamental de la salud, resaltando así el peso que la medicina de familia tiene sobre la prevención y la atención oportuna de los procesos que inciden tanto en la salud como en la enfermedad del individuo y su familia, tomando en consideración los contextos biológico, social y psicológico. Hoy la reconversión de la medicina familiar representa uno de los principales retos para el Instituto, motivo por el cual está presente en esta obra.

Esperamos que esta valiosa colección académica coadyuve en la atención médica de calidad que suelen prestar los profesionales de la salud, reflejando en toda la extensión de la palabra el alto valor académico emanado del IMSS en beneficio de sus derechohabientes.

---

---

## **Colección “Medicina de Excelencia”**

---

*Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes  
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía, A. C.*

Este año 2013 es muy especial y significativo para la medicina mexicana debido a que se conmemoran los aniversarios de la fundación de dos insignes instituciones de gran trascendencia en función de su visión, misión y objetivos: la Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social, que cumplen su octogésimo y septuagésimo aniversario, respectivamente, instituciones cuyo compromiso ha sido desde siempre con el progreso y el desarrollo de México, lo que ha permitido fortalecer la calidad y la seguridad de la medicina y, al mismo tiempo, encauzar la contribución de los profesionales de la salud al bienestar social del país.

La Academia Mexicana de Cirugía fue fundada en 1933 por un grupo de mexicanos ilustres encabezados por los Doctores Gonzalo Castañeda Escobar y Manuel Manzanilla Batista. Desde su fundación esta corporación ha mantenido ininterrumpidos sus propósitos y actividades como un foro abierto a todas las especialidades y temas médicos. Durante sus 80 años como órgano consultivo del Gobierno Federal y asesora del Consejo de Salubridad General, además del trabajo conjunto con otras instituciones, la Academia Mexicana de Cirugía ha tenido un papel decisivo en el diseño, la implementación y la evaluación de programas enfocados a alcanzar las metas nacionales de salud de los mexicanos, sobre todo en estos momentos que nuestro país está viviendo los problemas asociados a la transición epidemiológica, como son la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, el trauma y el cáncer, entidades que generan la mayor morbimortalidad en nuestro país.

La Academia Mexicana de Cirugía y el Instituto Mexicano del Seguro Social decidieron celebrar sus aniversarios en conjunto a través de un magno evento conmemorativo, el congreso “Medicina de Excelencia”, en el que se logró la participación de destacadas personalidades médicas nacionales e internacionales, quienes abordaron los temas de salud más relevantes para nuestro país. Esta magna celebración quedará grabada en la historia de la medicina mexicana por su significado y trascendencia, por lo que es menester dejar un testimonio bibliográfico en el que se conjunten el conocimiento médico referente a los problemas prioritarios de salud, sus soluciones y la perspectiva en relación a diferentes propuestas de atención y escenarios específicos, por lo que dentro de estos festejos se desarrolló un gran proyecto editorial que pone al alcance de la comunidad médica un tesoro bibliográfico que fortalecerá sus conocimientos y, por ende, la calidad y la seguridad de atención, y será la herencia para que futuras generaciones se enteren de los adelantos y esfuerzos del gremio médico de principios del siglo XXI.

Por este motivo se publica la presente serie conmemorativa, colección de 28 libros denominada “Medicina de Excelencia”, colección resultado del esfuerzo de médicos e instituciones convencidos de la fuerza y la importancia de la palabra escrita en la divulgación del conocimiento médico–científico.

En la colección “Medicina de Excelencia” se incluyen títulos que abordan los aspectos torales de la medicina contemporánea desde la perspectiva de la enfermedad: diabetes mellitus, cáncer, nutrición en el enfermo grave, trauma y lesiones por violencia extrema, muerte materna, enfermedades cardiovasculares, envejecimiento saludable y obesidad; así también, desde la perspectiva de los temas por especialidad, como son pediatría, ortopedia, cardiología y endoscopia digestiva, hasta propuestas de actualidad en lo que toca a salud pública, medicina familiar, enfermería, educación e investigación en salud y seguridad del paciente, además de la publicación del Consenso Mexicano de Cáncer Mamario y el papel de la mujer en el ejercicio de la medicina.

Cada uno de los libros que integran la colección “Medicina de Excelencia” es el resultado de la coordinación de distinguidos médicos mexicanos, líderes indiscutibles en cada una de sus áreas, y de la participación de expertos que escribieron con gran calidad y acierto cada uno de los capítulos que integran esta excelente colección que ponemos a su consideración.

---

---

## Colaboradores

---

**Dr. José A. Ábrego Vásquez**

Cirujano Oncólogo Adscrito al Servicio de Ginecología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 5*

**Dr. Adán Agreda Vásquez**

Neurocirujano Adscrito al Servicio de Neurocirugía, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 13*

**Dra. Beatriz Adriana Alcántar Vargas**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Imagen Mamaria, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Isabel Alvarado Cabrero**

Jefa del Departamento de Patología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Subespecialista en Patología Ginecológica y Mamaria. Expresidente de la Asociación Mexicana de Patólogos. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Ginecopatología. Doctora en Alta Dirección.

*Capítulo 3*

**Dr. Mario Álvarez Blanco**

Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 7*

**Dr. Rafael Arias Flores**

Especialista en Epidemiología. Maestro en Ciencias. Epidemiólogo, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 1*

**Dr. Joel Bañuelos Flores**

Jefe de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Ginecoobstetricia N° 4, IMSS.

*Capítulo 7*

**Lic. Florentino Barrios Bautista**

Jefe de la Oficina de Información Médica y Archivo Clínico.

*Capítulo 1*

**Dr. Héctor Bermúdez Ruiz**

Jefe del Departamento de Endoscopia, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 9*

**Dra. Elizabeth Blanco Sixtos**

Subespecialista en Radiología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Adriana Eloísa Cacho González**

Subespecialista Radióloga Oncóloga. Adscrita al Departamento de Tomografía Computarizada, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Argelia Camarillo Quesada**

Ginecóloga y Obstetra. Residente de Quinto Año en la especialidad de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 5*

**B. Cano Vargas**

UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 11*

**Dra. Cintya Mariel Choque Cárdenas**

Radióloga Oncóloga. Adscrita al Departamento de Tomografía Computarizada, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Benjamín Conde Castro**

Subespecialista Radiólogo Oncólogo. Adscrita al Departamento de Tomografía Computarizada, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Gustavo Florencio Cortés Martínez**

Jefe de la División de Consulta Externa, Hospitalización y Quirófanos, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 4*

**Dr. Julio César Delgado Álvarez**

Médico Adscrito a la Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Presidente del Capítulo Anestesiología del Colegio de Médicos Posgraduados del IMSS, A. C.

*Capítulo 16*

**Dr. Gerardo Durán Briones**

*Capítulo 14*

**Dra. Marisela Escobar Villanueva**

Ginecólogo y Obstetra. Residente de 5º año de la especialidad de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 5*

**Dr. Pedro Mario Escudero de los Ríos**

Cirujano Oncólogo. Director General de la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Miembro del Comité del Consejo Mexicano de Oncología y de la Sociedad Mexicana Oncológica “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulos 1, 7*

**Lic. Ángel Fernando Galván García**

Licenciado en Ciencias Políticas y Administración Pública. Egresado de la UNAM con mención honorífica. Su ejercicio profesional y docente ha sido en materia de calidad de los servicios de salud.

*Capítulo 17*

**E. M. García Bazán**

*Capítulo 11*

**Dr. Guillermo González Lira**

Exjefe de Ginecología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 7*

**Dra. Blanca María Jaime Suárez**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Tomografía Computarizada, Servicio de Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Javier Kelly García**

*Capítulo 11*

**Dra. Sonia Labastida Alméndaro**

Exjefa del Departamento de Bioestadística. Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 7*

**Dr. Elimelec Lascano Hernández**

Neumólogo Adscrito al Servicio de Tumores de Tórax. UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 11*

**Dr. Sergio López García**

*Capítulo 8*

**Dr. Daniel López Hernández**

Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulos 5, 7*

**Dr. Pedro Luna Pérez**

*Capítulo 8*

**Dr. Ignacio Márquez Suárez**

Médico Radiólogo. Adscrito al Servicio de Radiología e Imagen, Unidad de Medicina Familiar N° 19, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Yasmín Lizeth Martínez Sánchez**

Especialista en Epidemiología. Jefe de la División de Epidemiología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 1*

**Dr. Rafael Medrano Guzmán**

Cirujano Oncólogo. Jefe del Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

Académico de Neuro, Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Adscrito Cirugía Oncológica, UNAM. Exjefe de Cirugía, Centro Médico Naval, Secretaría de Marina Armada de México.

*Capítulos 6, 10*

**Dr. Luis Mugártgui**

*Capítulo 5*

**Dr. Jesús Ortega Sánchez**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrito al Departamento de Tomografía Computarizada, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. María Luisa Pérez Carranco**

Jefe de la División de Auxiliares de Laboratorio y Gabinete, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Tesorera del Colegio de Médicos Posgraduados del IMSS, A. C.

*Capítulo 16*

**Dr. Jesús Alberto Pérez Contreras**

Neurocirujano Adscrito al Servicio de Neurocirugía, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 13*

**Dra. Lizette Pérez Hernández**

*Capítulo 5*

**Dr. Mario Pérez Martínez**

Oncólogo. Médico Adscrito al Departamento de Oncología Médica de la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 17*

**Dra. Guadalupe E. Pioquinto Gutiérrez**

*Capítulo 14*

**Dra. Eugenia Fabiola Ponce de León y Suárez**

Médico Adscrito al Departamento de Onco–Oftalmología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 12*

**Dr. Félix Quijano Castro**

Cirujano Oncólogo, Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulos 5, 7*

**Dra. Ana Lilia Ramírez Castellanos**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Imagen Mamaria, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Marcia de Lourdes Ramírez Ramírez**

*Capítulo 8*

**Dr. Edgar Rodríguez Antezana**

*Capítulo 5*

**Dra. Guadalupe Rodríguez Flores**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Imagen Mamaria, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Saúl Rodríguez Ramírez**

*Capítulo 8*

**Dra. Inés Saldívar Cornejo**

Especialista en Medicina Interna e Infectología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 15*

**Dr. Carlos Sánchez Luna**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrito al Departamento de Tomografía Computarizada, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dra. Raquel Sánchez Santiago**

Jefe del Departamento de Onco–Oftalmología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 12*

**Dra. Eloísa Asia Sánchez Vivar**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Imagen Mamaria, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Jesús Sansón Riofrío**

Cirujano Oncólogo. Adscrito al Servicio de Tumores de Colon y Recto, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 8*

**Dr. León Sotelo Martínez**

Jefe del Departamento de Imagenología, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Subespecialista en Radiología Oncológica.

*Capítulo 2*

**Dra. Ericka Sumano Ziga**

Ginecóloga Obstetra. Residente de 6º año de la especialidad de Ginecología Oncológica, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 5*

**Fís. Armando Torres Calderón**

Jefe del Departamento de Física, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 18*

**Dra. Arizbett Uribe Mejía**

Cirujana Oncóloga. Adscrita al Servicio de Colon y Recto, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 8*

**Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores**

Jefe de Área de Implantación y Evaluación de Guías de Prácticas Clínicas, División de Excelencia Clínica. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad.

*Capítulo 17*

**Dra. Alma Gabriela Valenzuela Flores**

Jefe de la División de Calidad, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 17*

**Dr. José de Jesús Salvador Villafaña Tello**

Jefe del Departamento Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Presidente del Colegio de Médicos Posgraduados del IMSS, A. C.

*Capítulo 16*

**Dr. Américo Enrique Villalobos Pacheco**

Residente de Tercer Año de Radiología e Imagen.

*Capítulo 2*

**Dra. Jessica Villaseñor Anaya**

Subespecialista en Radiología Oncológica. Adscrita al Departamento de Imagen Mamaria, Radiología e Imagen, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 2*

**Dr. Arturo Viniegra Osorio**

*Capítulo 17*

**Dr. David Zamora Lemus**

Cirujano Oncólogo. Adscrito al Servicio de Tumores de Tórax, UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS.

*Capítulo 11*

---

---

## Contenido

---

<b>Introducción</b> .....	<b>XXIII</b>
<i>Pedro M. Escudero de los Ríos</i>	
<b>1. Epidemiología del cáncer y tendencias en una unidad médica de tercer nivel</b> .....	<b>1</b>
<i>Pedro Mario Escudero de los Ríos, Yazmín Lizeth Martínez Sánchez, Rafael Arias Flores, Florentino Barrios Bautista</i>	
<b>2. Métodos de diagnóstico por imagen</b> .....	<b>15</b>
<i>León Sotelo Martínez, Eloísa Asia Sánchez Vivar, Guadalupe Rodríguez Flores, Beatriz Adriana Alcántar Vargas, Ana Lilia Ramírez Castellanos, Jessica Villaseñor Anaya, Carlos Sánchez Luna, Jesús Ortega Sánchez, Elizabeth Blanco Sixtos, Benjamín Conde Castro, Adriana Eloísa Cacho González, Blanca María Jaime Suárez, Ignacio Márquez Suárez, Américo Enrique Villalobos Pacheco, Cintya Mariel Choque Cárdenas</i>	
<b>3. Características clínico–patológicas del carcinoma primario de salpínge</b> .....	<b>83</b>
<i>Isabel Alvarado Cabrero</i>	
<b>4. Tumor de anexo. Diagnóstico</b> .....	<b>99</b>
<i>Gustavo Florencio Cortés Martínez</i>	

<b>5. Las cuatro neoplasias ginecológicas más frecuentes</b> .....	<b>105</b>
<i>Félix Quijano Castro, Argelia Camarillo Quesada, Marisela Escobar Villanueva, José A. Ábrego Vásquez, Luis Mugártegui, Edgar Rodríguez Antezana, Lizette Pérez Hernández, Daniel López Hernández, Ericka Sumano Ziga</i>	
<b>6. Sarcomas de partes blandas de extremidades</b> .....	<b>141</b>
<i>Rafael Medrano Guzmán</i>	
<b>7. Tratamiento conservador de cáncer de ovario de tipo germinal</b> .....	<b>153</b>
<i>Pedro Mario Escudero de los Ríos, Joel Bañuelos Flores, Félix Quijano Castro, Daniel López Hernández, Mario Álvarez Blanco, Sonia Labastida Alméndaro, Guillermo González Lira</i>	
<b>8. Cáncer de colon y recto</b> .....	<b>167</b>
<i>Saúl Rodríguez Ramírez, Sergio López García, Arizbett Uribe Mejía, Jesús Sansón Riofrío, Marcia de Lourdes Ramírez Ramírez, Pedro Luna Pérez</i>	
<b>9. Cáncer de esófago, de estómago y de duodeno</b> .....	<b>187</b>
<i>Héctor Bermúdez Ruiz</i>	
<b>10. Cáncer gástrico</b> .....	<b>219</b>
<i>Rafael Medrano Guzmán</i>	
<b>11. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis pulmonares</b> ...	<b>231</b>
<i>Javier Kelly García, E. M. García Bazán, David Zamora Lemus, Elimelec Lascano Hernández, B. Cano Vargas</i>	
<b>12. Melanoma de coroides</b> .....	<b>237</b>
<i>Raquel Sánchez Santiago, Eugenia Fabiola Ponce de León y Suárez</i>	
<b>13. Cyberknife en lesiones benignas del sistema nervioso central</b> .....	<b>249</b>
<i>Jesús Alberto Pérez Contreras, Adán Agreda Vásquez</i>	
<b>14. Accesos vasculares guiados por ultrasonido</b> .....	<b>259</b>
<i>Gerardo Durán Briones, Guadalupe E. Pioquinto Gutiérrez</i>	
<b>15. Fiebre y neutropenia</b> .....	<b>279</b>
<i>Inés Saldívar Cornejo</i>	
<b>16. Manejo del dolor y cuidados paliativos</b> .....	<b>291</b>
<i>José de Jesús Salvador Villafaña Tello, María Luisa Pérez Carranco, Julio César Delgado Álvarez</i>	

<b>17. Seguridad en el paciente oncológico .....</b>	<b>315</b>
<i>Ángel Fernando Galván García, Mario Pérez Martínez,</i>	
<i>Alma Gabriela Valenzuela Flores,</i>	
<i>Adriana Abigail Valenzuela Flores, Arturo Viniegra Osorio</i>	
<b>18. Evolución del tratamiento con radioterapia en la UMAE ...</b>	<b>339</b>
<i>Armando Torres Calderón</i>	



---

---

## Introducción

---

*Pedro M. Escudero de los Ríos  
Director UMAE Hospital de Oncología CMN SXXI, IMSS*

### **EL CÁNCER: UN PROBLEMA DE SALUD A NIVEL MUNDIAL**

El cáncer es una de las principales causas de defunciones en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que 7.6 millones de personas murieron por este motivo en 2005 y que más de 11 millones fallecerán en los próximos 10 años si no se toman medidas a este respecto. Más de 70% de las defunciones se producen en países con ingresos bajos y medianos, donde los recursos disponibles para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad son escasos o nulos.<sup>1</sup>

- Para el año 2020 el cáncer podría matar a 10.3 millones de personas.
- OMS: en América Central, América del Sur y en el Caribe se esperarían 825 400 casos nuevos.
- Tendencias: en los países en vías de desarrollo y en los “industrializados” se han observado recientemente las mayores tasas de aumento de cáncer. (IAEA [pact@iaea.org](mailto:pact@iaea.org),<sup>2</sup> Globocan 2008.)<sup>3</sup>

### **Margen de acción**

- Más de una tercera parte de los cánceres puede prevenirse; en el mundo el consumo de tabaco ocasiona 1.8 millones de muertes cada año, 60% de las cuales se observan en países de medianos y bajos ingresos. Por otro lado,

la obesidad y la inactividad física se relacionan con más de 250 000 muertes por cáncer. El consumo de alcohol, la infección por el virus del papiloma humano y el virus de la hepatitis C son otros importantes factores de riesgo, así como agentes carcinógenos relacionados con el ambiente laboral.<sup>1</sup>

- Un segundo tercio —cáncer de cérvix, de mama, de cabeza y cuello y colorectal, entre otros— tienen mayores posibilidades de curación si se detectan en una fase temprana.
- Los pacientes con enfermedad avanzada representan el último tercio: se debe buscar mejorar su calidad de vida con nuevos tratamientos y cuidados paliativos.

### **Trascendencia (OIEA 2007)<sup>2</sup>**

- “Si no se da más prioridad al cáncer, los sistemas de atención de salud de los países con ingresos bajos y medianos tropezarán con problemas aún mayores a medida que aumente el número de casos...”
- “Aumentará el número de defunciones prematuras causadas por cánceres curables...”
- “Consecuencias económicas y sociales...”
- “Llegar a constituirse como el mayor obstáculo para el desarrollo socioeconómico...”

Con base en lo anterior, en muchos países se han implementado políticas y procedimientos que buscan establecer un programa de control de cáncer. A este respecto puede mencionarse que:

- La OMS establece que un programa de control de cáncer es un “programa de salud pública diseñado para reducir el número de casos y muertes por cáncer, y mejorar la calidad de vida de los pacientes por medio de la implantación sistemática y equitativa de estrategias de prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y paliación basadas en la evidencia, logrando la mejor utilización de los recursos disponibles”.
- “Un programa amplio de control de cáncer evalúa los diferentes caminos de control de la enfermedad e implementa aquellos que son más costo-efectivos y benéficos para la mayor parte de la población. Promueve el desarrollo de guías de tratamiento, enfatiza la prevención y detección temprana de casos de cáncer y brinda el mayor confort posible a los pacientes con enfermedad avanzada”.<sup>1</sup>

¿Cómo se implementan políticas y acciones? Definiendo los siguientes aspectos:

- Un diagnóstico situacional.
- Toma de decisiones sobre una base racional.
- Establecimiento de indicadores.
- Evaluación objetiva de resultados.
- Políticas encaminadas a instrumentar cambios que permitan mejoras.

### El cáncer en México

- En el país mueren cerca de 500 000 personas cada año por este motivo; 55% de los fallecimientos se presentan en hombres y 45% en mujeres. A los tumores malignos les corresponden aproximadamente 13% de estas defunciones.
- De acuerdo con cifras publicadas por GLOBOCAN, el cáncer de próstata y el cáncer de mama son los de mayor frecuencia<sup>3</sup> (figura 1).
- Conforme a lo informado por el INEGI,<sup>4</sup> en el año 2006 los tumores malignos fueron la tercera causa de muerte en México: 63 888 personas fallecieron por ellos (12.9% del total de las defunciones registradas).
- Las defunciones por tumores malignos representaron 11.3% en los varones y 14.9% en las mujeres (figura 2).
- En el año 2010 el INEGI informó que, del total de tumores malignos, en las mujeres 24% se debieron a cáncer de, mama mientras que en los hombres en 8% la causa fue cáncer de próstata.

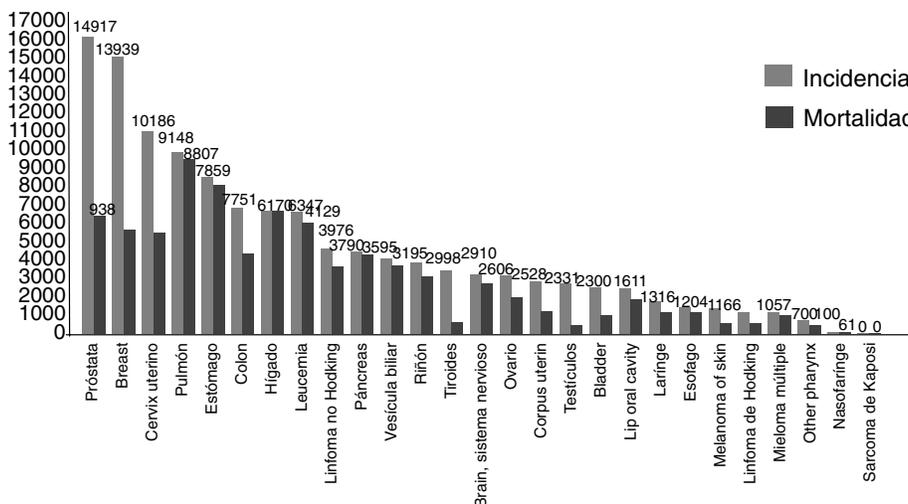
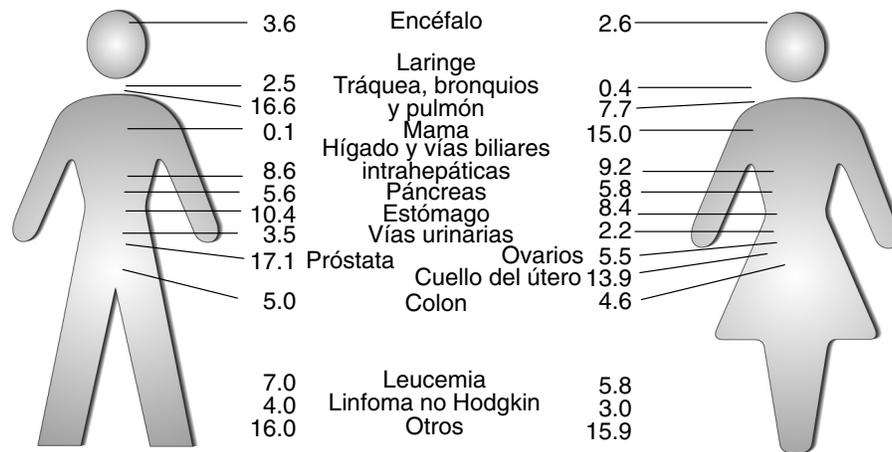


Figura 1. México: ambos sexos, todas las edades. Globocan 2008 (IARC) (29.7–2010)



**Figura 2.** Distribución porcentual de las principales causas de defunción por tumores malignos según sexo. 2006. La distribución es para cada sexo. Fuente: INEGI. Estadísticas vitales. Defunciones 2006. Base de datos.

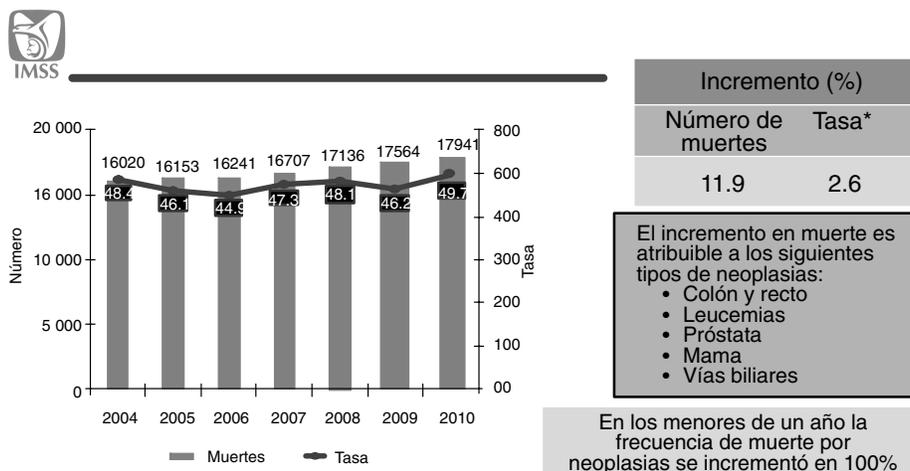
- De acuerdo con cifras de esta misma organización para el año 2011, de cada 100 muertes por cáncer en el hombre 17 fueron atribuidas a cáncer de próstata, 13 a cáncer broncogénico y 9 a cáncer gástrico. En las mujeres estas muertes fueron relacionadas principalmente con cáncer de mama (13.8%) y cáncer cervicouterino (10.4%).

Con base en lo anterior, es indudable que resulta indispensable contar con un Registro de Cáncer con base poblacional que de manera ideal debería ser común a todas las instituciones que en el país brindan atención a los pacientes con cáncer.

## CÁNCER EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

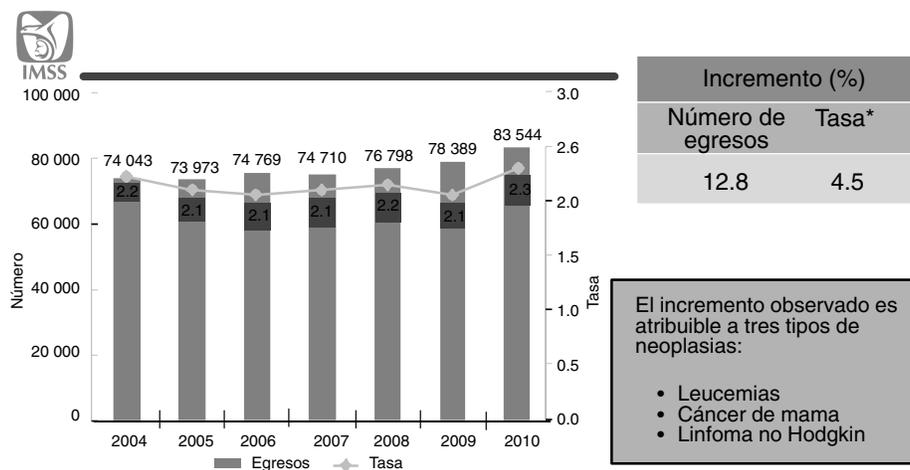
En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la frecuencia de pacientes con cáncer destaca entre los problemas crónico-degenerativos, ubicándose por debajo de la diabetes mellitus y de las enfermedades cardiovasculares. De acuerdo con el sistema SISMOR (2010), en el IMSS ha existido en los últimos años un incremento de 11% en el número de muertes por esta causa<sup>5</sup> (figura 3).

Asimismo, de acuerdo con datos de DATAMART (2010), el número de egresos por neoplasias malignas se ha incrementado, presentándose en 2010 una tasa de 4.6 por cada 100 000 derechohabientes<sup>6</sup> (figura 4).

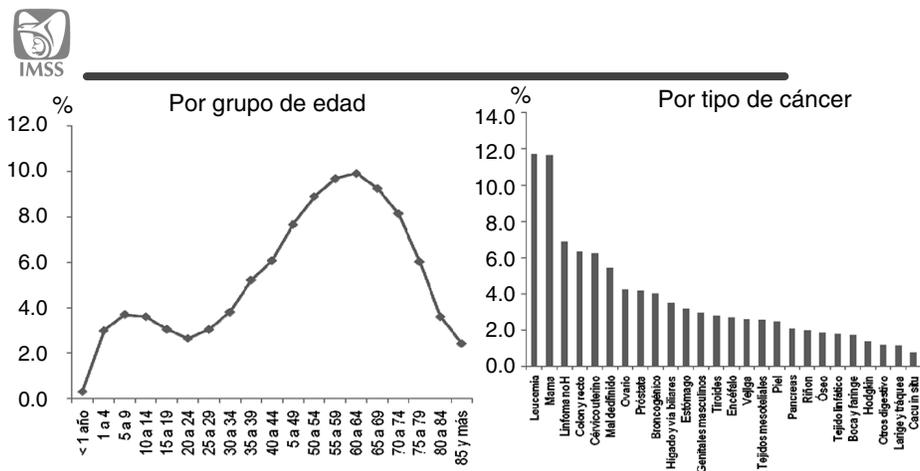


**Figura 3.** Mortalidad por neoplasias, IMSS 2004–2010. \* Por 1000 derechohabientes adscritos a médico familiar. Fuente: SISMOR 2004–2010.

Conforme al tipo de cáncer, la distribución de egresos por neoplasia muestra que el grupo de edad que presenta mayor frecuencia está entre la sexta y la séptima décadas de la vida, mientras que de acuerdo con el tipo de tumor los principales motivos de egreso fueron por neoplasias hematopoyéticas (leucemia y linfo-



**Figura 4.** Egresos por neoplasias, IMSS 2004–2010. \*Por 1000 derechohabientes adscritos a médico familiar. Fuente: Datamart Estadísticas Médicas 2004–2010.



**Figura 5.** Distribución proporcional de egresos por neoplasias, IMSS 2010. Fuente: División de información en salud.

ma) y por cáncer de mama, de colon y recto, de cervix, de ovario y de próstata (figura 5).

En el IMSS como sistema de atención médica, si bien existen servicios de oncología en diferentes unidades médicas de alta especialidad y en hospitales de segundo nivel, sólo existe un hospital para la atención de pacientes con esta patología. La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología fue inaugurada el 11 de mayo de 1961; atiende cada año a cerca de 12 000 casos nuevos, brindando atención en aspectos de diagnóstico, tratamiento interdisciplinario, rehabilitación y vigilancia; para aquellos casos en los que se diagnostica recurrencia del tumor se plantea alguna otra posibilidad terapéutica o cuidados paliativos. Ello implica que, en un día típico, en nuestra Unidad se atiendan de 30 a 50 casos nuevos, se otorguen 700 consultas, se efectúen entre 16 y 20 cirugías mayores, se administren entre 90 y 110 tratamientos con quimioterapia en pacientes ambulatorios y entre 20 y 30 en pacientes hospitalizados, y se apliquen unas 420 sesiones de radiación, entre otras tantas actividades y procesos.

Los principales motivos de atención son similares a los informados en la estadística general del Instituto (recuérdese que nuestra Unidad es un hospital de referencia al cual llegan pacientes de todo el sistema IMSS). De acuerdo con el sexo, los principales motivos de atención a las mujeres son cáncer de mama y de cervix, a los hombres cáncer de próstata y testículo y a ambos sexos cáncer colorrectal, cáncer de bronquio y pulmón, carcinoma gástrico, cáncer de páncreas-vía biliar y linfoma no Hodgkin (figura 6).



**Figura 6.** Principales localizaciones del cáncer de acuerdo con el sexo en la UMAE H. Oncología CMN SXXI (2012)

Es de llamar la atención el hecho de que, como ya se comentó, la demanda de atención en nuestra Unidad también se ha incrementado. Al ser un hospital de referencia, este incremento ha llegado a ser de hasta 33% (aperturas de nuevos expedientes), lo cual implica un reto para poder continuar brindando calidad y seguridad a los derechohabientes que solicitan atención en la UMAE de Oncología. Esta información se muestra por año, número de casos anuales y el promedio de casos nuevos por mes en el cuadro 1.

Si la demanda de atención en materia de oncología es cada vez mayor, surge una interrogante básica pero primordial: ¿cómo se debe enfrentar un reto de tal magnitud? Si bien la respuesta no es fácil, deberán privilegiarse por parte del Instituto acciones efectivas enfocadas en la educación, la prevención y el diagnósti-

**Cuadro 1. Atención de primera vez 2005–2010**

Año	Casos	Promedio mes
2005	7 584	632
2006	8 607	717
2007	9 341	778
2008	10 024	835
2009	10 034	836
2010	10 111	843

En seis años ha habido un aumento porcentual de 33% de los casos atendidos para aperturas de expedientes en la UMAE, Hospital de Oncología.

co oportuno; del mismo modo, se deberá mejorar el sistema y los procesos de atención del paciente oncológico desde el primer contacto de atención y su envío subsecuente a los segundos y terceros niveles.

Por parte de los médicos, deberán continuar otorgando su servicio enfatizando la seguridad de los procesos de atención y la mejora continua de su calidad. La UMAE ha conseguido ser certificada por el Consejo de Salud para el periodo 2013–2016, y ahora todo el personal que labora en ella tiene un doble reto: mantener los avances conseguidos y seguir mejorando sus áreas de oportunidad.

En congruencia con nuestra misión, en la cual se enfatiza el “otorgar atención médica integral de calidad a pacientes con cáncer y desarrollar educación e investigación que permitan satisfacer las necesidades y expectativas de los usuarios y prestadores de servicios, acorde a principios éticos, con administración transparente de los recursos institucionales”, es que se presentan en esta obra algunos de los aspectos relacionados con la atención médica del paciente oncológico, confirmando la gran fortaleza que tiene el Instituto al contar con médicos y personal de servicios de salud altamente especializados y con un alto sentido humano.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud: *Temas de salud. Cáncer 2013*. [www.who.int/topics/cancer/es/index/html](http://www.who.int/topics/cancer/es/index/html).
2. International Atomic Energy Agency (IAEA): *Programme of action for cancer therapy*. 1998–2013. En: [cancer.iaea.org](http://cancer.iaea.org).
3. International Agency for Research on Cancer (IARC): *Cancer mundial*. IARC, GLOBOCAN, 2008.
4. Estadísticas a propósito del Día Mundial contra el Cáncer. INEGI 2010. [www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadística](http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadística).
5. Instituto Mexicano del Seguro Social; SISMOR 2010.
6. Instituto Mexicano del Seguro Social; DATAMART 2010.
7. UMAE Hospital de Oncología, ARIMAC 2010.

---

## Epidemiología del cáncer y tendencias en una unidad médica de tercer nivel

---

*Pedro Mario Escudero de los Ríos,  
Yazmín Lizeth Martínez Sánchez, Rafael Arias Flores,  
Florentino Barrios Bautista*

### INTRODUCCIÓN

Las causas de morbilidad y mortalidad en el mundo varían de acuerdo con las diferentes circunstancias de cada nación; no obstante, el cáncer es una de las más importantes. Se estima que la incidencia de cáncer en el mundo es de 181.8 casos por cada 100 000 personas y se presentan 106 muertes por cada 100 000 personas que lo padecen.<sup>1</sup>

Algunos tipos de cáncer han disminuido su mortalidad y su incidencia, como el cáncer de pulmón, el colorrectal y el de mama; sin embargo, este favorecimiento no es homogéneo y, por ejemplo, en los países en desarrollo la incidencia y la mortalidad van en aumento.<sup>2</sup> Este cambio se explica por la adquisición de malos hábitos como el tabaquismo, el alcoholismo, aumento del índice de masa corporal (IMC), edades más tempranas de la menarca, un menor número de hijos, aumento de la edad de la menopausia y mayor incidencia de procesos infecciosos asociados a cáncer.<sup>3-5</sup>

En el mundo los primeros cinco tipos de cáncer son el de pulmón, el de mama, el colorrectal, el de estómago y el de próstata, con una gran diferencia entre los países desarrollados y en vías desarrollo; en los primeros sus principales tipos de cáncer en cuanto a incidencia son el de mama, de próstata, de pulmón, el colorrectal y el de útero, mientras que en los países en desarrollo es el de pulmón, de estómago, de hígado, el colorrectal y el de próstata.<sup>1</sup>

La Sociedad Americana de Cáncer (ACS) estima que en 2013 aproximadamente 13.7 millones de estadounidenses tienen un historial de cáncer, ya sea que

estén libres de la enfermedad o en tratamiento por ella; asimismo, se espera que 1 660 290 casos nuevos de cáncer se diagnosticarán y 580 350 morirán en 2013.<sup>6</sup>

México, por otro lado, no tiene registros válidos de la incidencia nacional, sino únicamente de su mortalidad. El dato más aproximado en la literatura es el proporcionado en 2008 por el GLOBOCAN, que calcula la incidencia a partir de la mortalidad y un aproximado de la incidencia de los países vecinos. Según este informe, el tipo de cáncer con más incidencia es el de próstata (tasa de 33.4 casos por cada 100 000 habitantes), seguido del de mama (27.2 casos por cada 100 000 habitantes), el cervicouterino (19.2 casos por cada 100 000 habitantes), el de pulmón (9.4 casos por cada 100 000 habitantes) y el de estómago (7.9 casos por cada 100 000 habitantes).<sup>1</sup>

Al comparar el porcentaje del factor de riesgo más importante para el desarrollo de los cánceres entre los países desarrollados y los no desarrollados, se identificó que los países desarrollados adjudicaban la culpa del cáncer a la dieta en 30% de los casos, al tabaco en 16%, a infecciones en 8%, a exposición ocupacional en 5%, a contaminación ambiental en 2% y a otras causas en 39%. En cambio, en los países en desarrollo 26% de los cánceres se asocian con un proceso infeccioso, 20% con la dieta, 10% con el tabaco y 44% con otras causas; esto demuestra que existen grandes diferencias en la presentación de los factores de riesgo involucrados.<sup>8</sup>

En un esfuerzo por identificar la incidencia en la población mexicana se creó el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas (RHNM), en colaboración con la Asociación Mexicana de Patólogos, la Dirección General de Epidemiología y el Instituto Nacional de Cancerología en 1995. Sin embargo, cabe destacar que dicho registro no tiene base poblacional, sino que sólo representa la frecuencia relativa de tumores malignos con el diagnóstico histológico de un centro hospitalario de referencia para pacientes oncológicos que no tienen acceso a la seguridad social ni a la medicina privada. En un estudio de cohorte realizado de 1985 a 1994 identificaron a 28 581 pacientes con confirmación histológica de cáncer. Hubo 8 984 (31.4%) casos de hombres; los tumores más frecuentes fueron en el testículo (8.3%), en el pulmón (7.4%), linfoma no Hodgkin (7.1%) y de próstata (5.5%). Entre las mujeres se presentaron 19 597 (68.6%) casos; el cáncer de cérvix uterino invasor (30.6%) y el cáncer de mama (20.6%) representaron más de 50% del total de pacientes.<sup>7</sup>

## **DEFINICIÓN Y OBJETIVO**

El Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” (HO CMN “SXXI”) es una unidad médica de alta especialidad (UMAE) que centraliza a

pacientes adscritos al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en especial de los estados del sur y el centro del país. El Hospital cuenta con un sistema de registro de casos llamados “aperturas”, que son los casos que requieren atención de primera vez en el hospital después de ser valorados; por lo regular cuentan con diagnóstico histopatológico de cáncer. El presente análisis tiene como objetivo describir un panorama general de la presentación del cáncer en la unidad médica antes mencionada, así como las tendencias que ha presentado en los últimos ocho años.

### **Estadística de cáncer en la UMAE del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional “Siglo XXI”**

La estadística descrita se basará en las aperturas de expediente sobre tumores malignos que se realizaron en dicha UMAE del 26 de diciembre de 2011 al 25 de diciembre de 2012. Se entienden como la atención de primera vez en el hospital que requiere atención y el médico solicita una apertura. No necesariamente las atenciones de primera vez son casos incidentes, porque los casos llegan de unidades de medicina familiar, hospitales generales o tratados fuera del Instituto ya con un diagnóstico; tampoco todos los casos son de atención de primera vez, ya que no todos requieren apertura de expediente. El Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) realizó la captura de datos bajo la ley de protección de datos personales.

La mortalidad se refirió a las defunciones ocurridas dentro del hospital del 26 de diciembre de 2011 al 25 de diciembre de 2012. La tasa de mortalidad es el resultado del número de defunciones hospitalarias dividida entre los egresos.

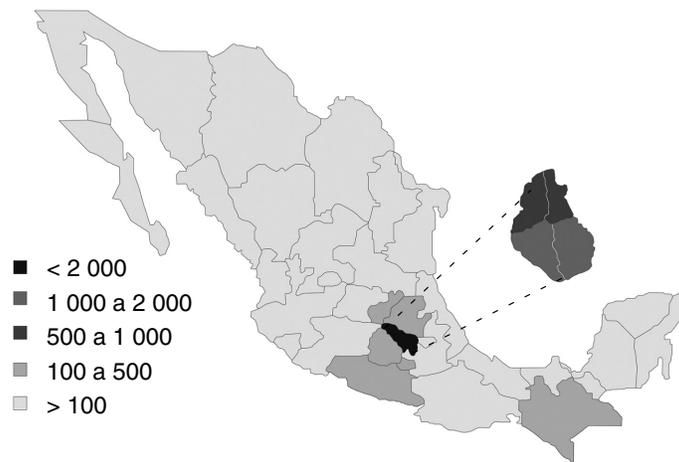
En el periodo estudiado hubo 10 493 aperturas de expediente, de las cuales se capturaron 10 240 (97.6%).

La población no se distribuye uniformemente en todo el país, ya que la UMAE Oncología es el principal centro de referencia de pacientes con cáncer en el IMSS; su estructura corresponde a una unidad de tercer nivel y la población que le corresponde principalmente es: Distrito Federal (Zona Sur), México Oriente, Morelos, Chiapas, Guerrero, Pachuca y Querétaro (figura 1-1).

El cuadro 1-1 es la descripción numérica de la figura 1-1 de aperturas por direcciones regionales.

La población estudiada se distribuye tal y como se presenta en la figura 1-2: 59.64% son mujeres (6 106) y 40.36% son hombres (4 132); el grupo de mayores de 60 años de edad representa casi la mitad de la población estudiada (49.9%).

En el cuadro 1-2 se muestran los servicios donde se realiza la apertura de expediente. Cabe mencionar que algunos servicios (como oncología médica) no tienen aperturas de primera intención, pero posteriormente los pacientes son deriva-



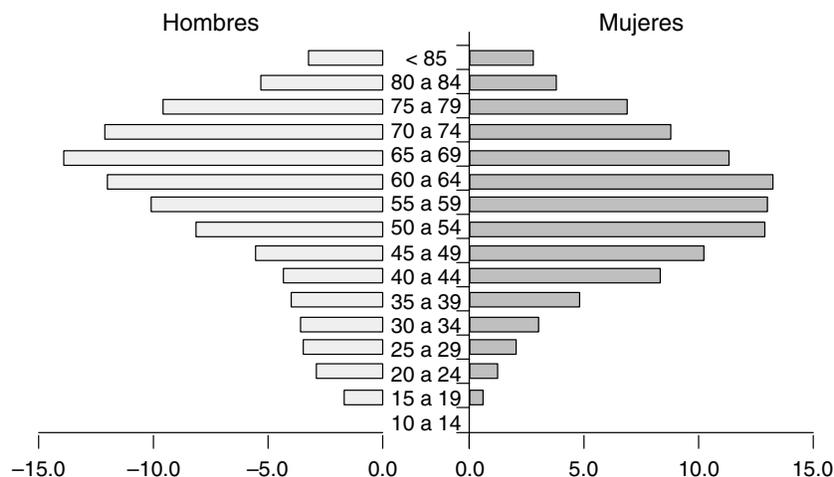
**Figura 1–1.** Distribución de los casos de aperturas en la UMAE HO CMN “SXXI”.

dos a ellos por los demás servicios. Uno de los servicios más recientes (desde 2010) es el de Neurología, por ello tiene muy pocas aperturas.

La media de edad a la que se presentan los casos de cáncer en Oncología es de 58 años (de 28 a 82 años). Para algunos cánceres hay diferencia entre las edades de presentación, siendo el grupo más joven en los casos de cáncer de testículo y las leucemias; las edades más avanzadas se presentan en el cáncer de piel, melanoma y laringe (cuadro 1–3).

**Cuadro 1–1.** Direcciones regionales y número de aperturas

Dirección regional	No.	%
15 Edo. de México Oriente	2 858	27.91
38 DF4	1 955	19.09
37 DF3	1 683	16.44
35 DF1	945	9.23
36 DF2	902	8.81
16 Edo. México Poniente	372	3.63
13 Hidalgo	342	3.34
18 Morelos	295	2.88
7 Chiapas	218	2.13
12 Guerrero	204	1.99
23 Querétaro	106	1.04
Otras delegaciones	360	3.51
Total	10 240	100



**Figura 1–2.** Distribución porcentual de los casos de aperturas de la UMAE HO CMN “SXXI” por grupo de edad y sexo 2012.

## ¿Cuántos casos nuevos de cáncer hay?

**Casos nuevos:** de 2005 a 2012 se han incrementado las atenciones; en los últimos cinco años se calcula que el incremento anual ha sido de cerca de 2% (cuadro 1–4).

**Cuadro 1–2. Servicios a los que se les solicita aperturas de expediente**

Servicio	No.	%
Radioterapia	2 994	29.24
Sarcomas y tubo digestivo	1 743	17.02
Cabeza, cuello y piel	1 095	10.69
Urología	1 019	9.95
Colon y recto	677	6.61
Mama	656	6.41
Tórax	621	6.06
Oncología médica	476	4.65
Ginecología	327	3.19
Hematología	306	2.99
Oftalmología	188	1.84
Sin dato	76	0.74
Neurocirugía	62	0.61
Total	10 240	100.0

**Cuadro 1–3. Edad de presentación de algunos cánceres en el Hospital de Oncología, CMN “SXXI”**

Tipo de cáncer	CIE 10	No.	Mediana de edad	Edad de presentación (P5–P95)
Todos los cánceres		10 240	59	(29 a 82)
Cavidad oral	C00–C13	126	62.5	(36.35 a 84.65)
Cáncer de esófago	C15	83	64	(42.2 a 84.8)
Cáncer de estómago	C16	376	61.5	(36.85 a 82.7)
Cáncer de colon y recto	C18–C21	642	61.5	(36.15 a 82.85)
Cáncer de hígado	C22	172	65	(39.3 a 82.7)
Neoplasia de vesícula y vías biliares	C23–C24	92	64	(41.00 a 88.0)
Cáncer de páncreas	C25	223	64	(39.2 a 80)
Cáncer de laringe	C32	84	66.5	(47.5 a 87.0)
Cáncer de bronquios y pulmón	C34	289	68	(42.5 a 84.0)
Melanoma de piel	C43	151	63	(34.6 a 88.0)
Cáncer de piel no melanoma	C44	382	71	(39.0 a 88.0)
Cáncer de mama	C50	1 807	56	(37 a 78.6)
Cáncer cervicouterino	C53	486	55	(33.5 a 78)
Cáncer del cuerpo del útero	C54	266	60.5	(39.35 a 78.0)
Cáncer de ovario	C56	148	54	(27.0 a 78.0)
Cáncer de próstata	C61	579	67	(53.0 a 80.0)
Cáncer de testículo	C62	235	29	(18.0 a 55.2)
Cáncer de riñón y otros urinarios	C64–C66	222	61	(35.3 a 79)
Cáncer de vejiga	C67	105	69	(44 a 85)
Cáncer de tiroides	C73	434	50.5	(25.75 a 76.25)
Linfoma Hodgkin	C81	69	40	(19.5 a 77.0)
Linfoma no Hodgkin	C82–C85	305	56	(24.0 a 82.7)
Mieloma múltiple	C90	119	64	(41.0 a 83.0)
Leucemia	C91–C95	12	33	
Neoplasias malignas de hueso y cartílago articular	C40–41	85	40	(17 a 80.7)
Mesotelioma maligno	C45	71	64	(45.0 a 82.4)
Neoplasias malignas de ojo y anexos	C69	135	68	(38.6 a 91.0)
Primario no conocido		442	61	(35.0 a 80.85)
Neoplasias malignas del sistema nervioso	C70–72	163	51	(21.0 a 74.6)
Neoplasias malignas de tejidos conectivos y blandos	C45–49	179	58	(29 a 84.0)

Por sexo, los principales cánceres se presentan en la figura 1–3, observándose que el cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres y el cáncer de próstata en los hombres.

**Defunciones:** de 2008 a 2012 se generaron 2 237 defunciones hospitalarias; a través de los años no se observa un aumento en el número de defunciones hospi-

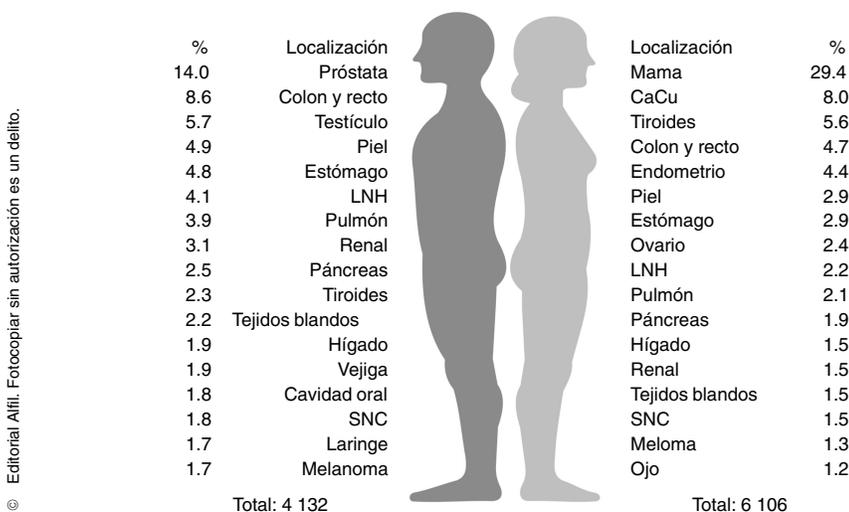
**Cuadro 1–4. Número de aperturas por año**

Año	Casos	Promedio mes
2005	7 584	632
2006	8 607	717
2007	9 341	778
2008	10 024	835
2009	10 357	863
2010	10 014	835
2011	10 515	876
2012	10 493	875

talarias (cuadro 1–5). (Cabe mencionar que en la unidad hay 144 camas censables.) También se generan defunciones en el servicio de urgencias, lo que representa 38.5% de las defunciones en el hospital; sin embargo, no están incluidas en el análisis. Como se observa en la figura 1–4, las causas de defunción más frecuentes son el linfoma no Hodgkin en hombres, el cáncer de mama en mujeres y el cáncer de colon y de recto en ambos sexos. La tasa de mortalidad en esos cuatro años se mantuvo con un promedio de 5.0 defunciones por cada 100 egresos.

Los servicios que presentaron el mayor número de defunciones son Oncología Médica y Hematología (cuadro 1–6).

Las principales causas de defunción se muestran en la figura 1–4.



**Figura 1–3. Principales localizaciones de cáncer UMAE HO CMN "SXXI", 2012.**

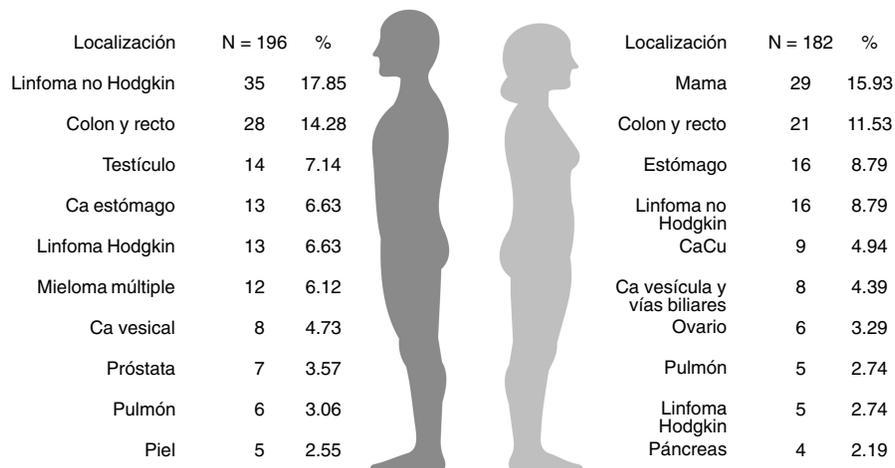
**Cuadro 1–5. Mortalidad hospitalaria**

Año	No. defunciones	Egresos	Tasa de mortalidad
2008	449	9551	4.7
2009	447	9193	4.86
2010	493	9379	5.25
2011	426	8426	5.05
2012	422	8160	5.17

Las causas directas de muerte son principalmente: choque séptico, con 78 defunciones (20.6%), desequilibrio hidroelectrolítico, con 47 (12.4%), neumonía con 29 (7.6%), insuficiencia renal con 23 (6.0%), choque hipovolémico con 14 (3.7%) e infarto agudo del miocardio con 12 (3.2%).

### ¿Cómo han cambiado las tasas de incidencia del cáncer a través del tiempo?

**Tendencias en las tasas de incidencia del cáncer:** se dispone de datos sobre las aperturas de cáncer de 2005 a diciembre de 2012. Al examinar las tendencias en un periodo de ocho años se observa un aumento en los cánceres de mama, próstata, tiroides, colon y recto; al contrario, algunos casos han disminuido (como el cáncer de piel); aunque hay estudios que demuestran una disminución del cáncer



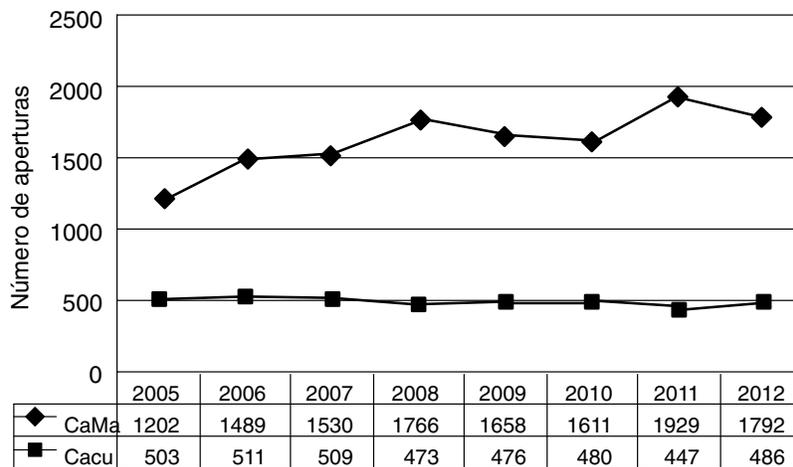
**Figura 1–4.** Principales localizaciones de cáncer en defunciones de la UMAE HO CMN “SXXI”, 2012.

**Cuadro 1-6. Defunciones por servicio**

Servicio	No. de defunciones	%
Oncología médica	107	28.3
Hematología	103	27.2
Sarcomas	58	15.3
Colon y recto	54	14.3
Urología	21	5.6
Tórax	11	2.9
Radioterapia	9	2.4
Ginecología	7	1.9
Cabeza, cuello y piel	6	1.6
Mama	2	0.5
Total	378	100

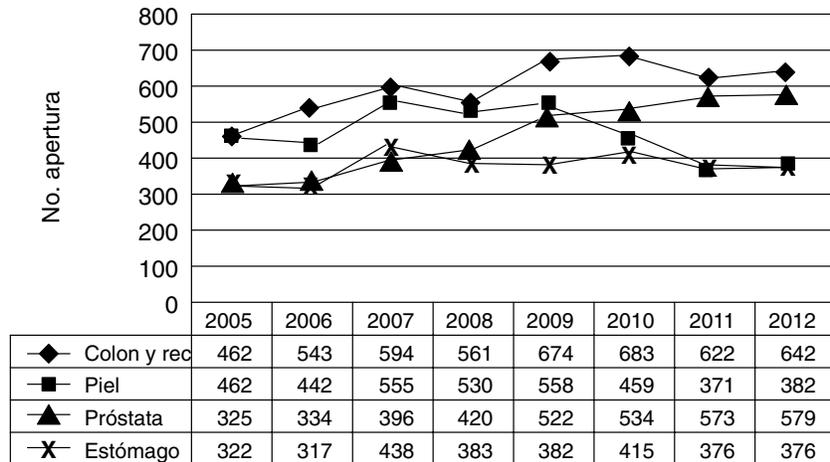
cervicouterino, no se observa en los casos atendidos en el hospital (figuras 1-5, 1-6 y 1-7).

**Tendencias en las tasas de mortalidad por cáncer:** la mortalidad hospitalaria muestra un aumento importante en el número de defunciones por linfoma no Hodgkin, cáncer colorrectal y cáncer de mama; sin embargo, en los otros cánceres no se observa una tendencia (figura 1-8).



© Editorial Atili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

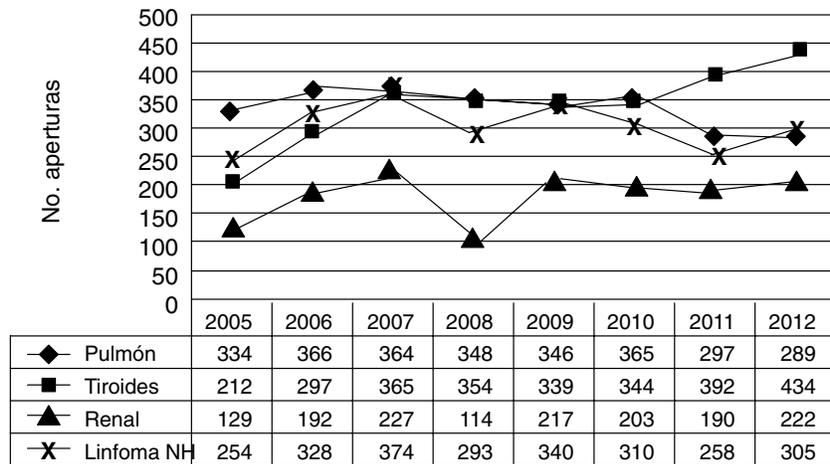
**Figura 1-5.** Tendencia de cáncer de mama y el cervicouterino a través de ocho años analizados.



**Figura 1–6.** Tendencia de cáncer colorrectal, piel, próstata y estómago a través de ocho años.

## CONCLUSIONES

El presente análisis es un acercamiento a una presentación de casos nuevos en una población definida que, aunque no es nacional, sí cuenta con la participación de



**Figura 1–7.** Tendencia de cáncer de pulmón, tiroides, renal y linfoma no Hodgkin a través de ocho años analizados.

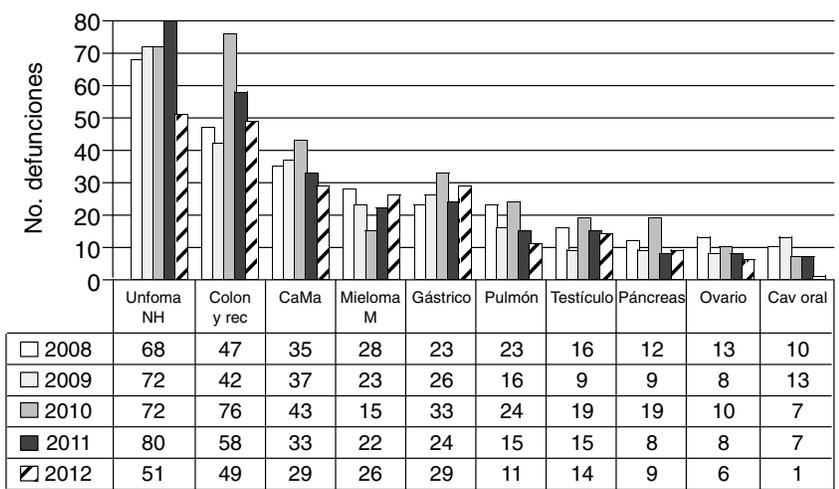


Figura 1–8. Tendencias del número de defunciones por año.

siete estados, de los cuales dos presentan una alta densidad poblacional. Existen, sin embargo, desventajas en este análisis:

1. Un posible subregistro, pues no necesariamente se tienen todos los casos con cáncer de esta población delimitada, ya que aunque la Unidad es un centro de referencia para estos estados, podría no aceptar a los pacientes si no se les puede ofrecer algún tratamiento paliativo que mejore sus condiciones generales y su expectativa de sobrevida
2. Los pacientes en las etapas clínicas más tempranas de cáncer de mama o cervicouterino que no requieran radioterapia o quimioterapia no son enviados al hospital de oncología, sino que son tratados en los hospitales de ginecología y obstetricia o en los hospitales generales de zona. Por esas razones podría no tenerse a pacientes en etapas muy tardías de todos los tipos de cáncer y de etapas clínicas tempranas de cáncer cervicouterino.

En cuanto a un sobrerregistro de casos nuevos, es poco probable, ya que durante toda la atención hospitalaria la hoja de apertura se elabora en una sola ocasión. Los únicos casos nuevos que no corresponden a esta población delimitada son aquellos solicitados por pacientes de otros estados que piden ser atendidos en el hospital; tal fue el caso de 242 pacientes en 2012.

Si bien es posible no contar con todos los casos, se observa una similitud entre los principales tipos de cáncer reportados de forma internacional, no así con lo estimado en México según organizaciones internacionales.<sup>1</sup>

Por tipo de cáncer, en el mundo se ha identificado el cáncer de mama como el tipo con mayor tasa de incidencia y mortalidad, algo muy cercano a lo que se observó en el hospital, en el que 21% de los casos nuevos atendidos fueron por cáncer de mama. En México se ha identificado que mientras que la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino ha tenido un descenso importante desde 1990, la tasa de mortalidad por cáncer de mama tiene una tendencia constante a incrementarse a nivel nacional. Esto se correlaciona con el Hospital, donde se observó un incremento en los casos nuevos. Si se agrega que sólo cerca de 7% de esos pacientes son atendidos en etapas iniciales, una gran proporción de pacientes es y será referida a esta unidad para completar su tratamiento con quimioterapia o radioterapia, o ambas.<sup>9</sup>

En cuanto al cáncer colorrectal, en estadísticas internacionales se estima que es el cuarto tipo de cáncer en incidencia, mientras que en el Hospital resulta ser el segundo tipo de cáncer más frecuente. Este incremento podría explicarse por un aumento en su incidencia que no hubiera sido registrado de forma correcta. En un análisis realizado en el Hospital General de México se identificó que en tan sólo una década los casos aumentaron 80%.<sup>10</sup> Esto puede deberse a varios factores ambientales que se han modificado en los últimos años. En diversos estudios se ha identificado que el consumo de verduras y legumbres disminuye el riesgo de cáncer de colon, mientras que el sobrepeso aumenta la posibilidad de desarrollarlo.

En México la prevalencia de sobrepeso y obesidad es superior a la reportada en otros países, y al no tener un registro nacional de cáncer, no sería de sorprender que, estando este cáncer asociado a la obesidad, este fuera el segundo tipo de cáncer más frecuente en la población derechohabiente del IMSS.<sup>11-15</sup>

El tercer tipo de cáncer identificado con más frecuencia fue el cáncer de próstata, lo cual puede ser muy congruente con lo reportado a nivel internacional y también congruente con lo que ocurre con el cáncer colorrectal en cuanto a los hábitos dietéticos.<sup>16</sup>

El cáncer cervicouterino reportó una frecuencia muy baja en comparación con lo que se esperaría por ser una enfermedad asociada a los países en desarrollo; este fenómeno biológico o social es el resultado de estrategias encaminadas al tratamiento oportuno en etapas tempranas en las que llega a ser necesario únicamente tratamiento quirúrgico y seguimiento, y por lo tanto ya no ameritan llegar a un tercer nivel para inicio de radioterapia, quimioterapia y braquiterapia (lo cual explica que esté en el tercer lugar y no entre los primeros).<sup>17</sup>

Con el paso del tiempo se observa que los casos nuevos se han ido incrementando y aunque al principio pueda pensarse que se debe a haber aumentado la población derechohabiente, ésta ha tenido un incremento de 16% de 2004 a 2011 y no de 38%, como lo observado respecto al cáncer. Por ello puede considerarse que la tasa de incidencia de casos nuevos de cáncer en México podría estar au-

mentando.<sup>18</sup> Aun con este documento queda clara la necesidad de un sistema nacional de registro nominal de casos nuevos, para poder determinar si efectivamente el problema sigue en aumento y evaluar si las políticas para prevenir y tratar oportunamente el cáncer son eficientes.

Derivado del problema que representa el cáncer se tiene algunos proyectos a futuro para el IMSS, como:

1. Detección oportuna de paciente con cáncer colorrectal.
2. Cirugía de mínima invasión y robótica.
3. Unidad de quimioterapia ambulatoria y centro integral de mezclas.
4. Unidad de investigación y medicina traslacional.
5. Registro institucional de cáncer.
6. Capacitación y adiestramiento, becas y asistencia de profesores extranjeros a congresos nacionales.

## REFERENCIAS

1. **Ferlay J, Shin HR, Bray F et al.:** GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 10. *Int J Cancer* 2010;127:2893–2917.
2. **Kanavos P:** The rising burden of cancer in the developing world. *Ann Oncol* 2006;17(Suppl 8:8):15–23.
3. **Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM:** Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(8):1893–1907.
4. **McCormack VA, Boffetta P:** Today's lifestyles, tomorrow's cancers: trends in lifestyle risk factors for cancer in low–and middle–income countries. *Ann Oncol* 2011;22(11):2349–2357. Publicación electrónica: 4 de marzo de 2011.
5. **De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F et al.:** Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 2012;13(6):607–615. Publicación electrónica: 9 de mayo de 2012.
6. American Cancer Society: *Cancer facts & figures 2013*. Atlanta, American Cancer Society, 2013.
7. **Mohar A, Frías Mendivil M, Suchil Bernal L, Mora Macías T, de la Garza J:** Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Púb Méx* 1997;39:253–258.
8. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2009*. Atlanta, American Cancer Society, 2009.
9. **Knaut FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola Ornelas H, Langer A et al.:** Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Púb Méx* 2009;51(Supl 2):S335–S344.
10. **Robles CJ, Ruvalcaba LE, Maffuz A, Rodríguez CS:** Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Méx* 2011;79(8):482–488.
11. **Charúa Guindic L, Lagunes Gasca AA, Villanueva Herrero JA, Jiménez Bobadilla B, Avendaño Espinosa O et al.:** Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988–2007. *Rev Gastroenterol Méx* 2009;74:99–104.
12. **Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ et al.:** Risk factors for

- fatal colon cancer in a large prospective study. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(19):1491–1500.
13. **Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T et al.:** Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 1992;84(19):1491–1500.
  14. **Olaiz FG, Rivera DJ, Shamah LT, Rojas R, Villalpando HS et al.:** *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006*. Cuernavaca, Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
  15. **Rojas MR, Aguilar SCA, Jiménez CA, Gómez PFJ, Barquera S et al.:** Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. *Salud Pùb Méx* 2012;54:7–12.
  16. **Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA et al.:** Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(19):1471–1483. Publicación electrónica: 25 de septiembre de 2007.
  17. **Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC:** Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int J Cancer* 2007;121(7):1571–1578.
  18. **Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM et al.:** Cervical cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(3):320–343.
  19. Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Información en Salud. [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx).

---

## Métodos de diagnóstico por imagen

---

*León Sotelo Martínez*

### MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

*Eloísa Asia Sánchez Vivar, Guadalupe Rodríguez Flores, Beatriz Adriana Alcántar Vargas, Ana Lilia Ramírez Castellanos, Jessica Villaseñor Anaya, León Sotelo Martínez, Carlos Sánchez Luna, Jesús Ortega Sánchez, Elizabeth Blanco Sixtos, Benjamín Conde Castro, Adriana Eloísa Cacho González, Blanca María Jaime Suárez, Ignacio Márquez Suárez, Américo Enrique Villalobos Pacheco, Cintya Mariel Choque Cárdenas*

#### Introducción

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad en las mujeres a nivel mundial.<sup>1</sup> El número de fallecimientos por esta causa se ha duplicado en 22 años, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados. Ésta es la neoplasia más común entre las mujeres (con 1 383 000 casos registrados a nivel mundial), por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) requiere mejorar la detección temprana mediante las técnicas de tamizaje.<sup>2</sup> Entre los procedimientos de detección se incluyen la autoexploración, el examen clínico y la mastografía, que es la única técnica que puede ofrecer una detección lo suficientemente oportuna.<sup>3</sup>

La mamografía ha sido el único método de imagen utilizado en el diagnóstico del cáncer de mama. Hay grupos de mujeres en quienes la mamografía como prueba aislada no es suficiente; por lo tanto, métodos de imagen como el ultrasonido y la resonancia magnética se utilizan como exámenes complementarios de la mamografía.<sup>2</sup>

No se justifica el rastreo tan sólo con ultrasonido debido a la superioridad de la mamografía en la detección y la caracterización de las microcalcificaciones, que son el hallazgo más frecuente de los carcinomas ductales *in situ*, siendo éstos potencialmente curables. La posibilidad del rastreo ultrasonográfico complementario a la mamografía no debe ignorarse, ya que el ultrasonido es capaz de identificar pequeños tumores invasivos, no palpables y no identificados en el examen mamográfico.<sup>1,2</sup>

## Definiciones

**Mastografía:** también llamada mamografía, es una imagen plana de la glándula mamaria obtenida con rayos X. Por lo tanto, es una radiografía de las mamas que se efectúa con un equipo de rayos X especialmente diseñado para ello que produce imágenes detalladas de las estructuras internas de la glándula, lo que permite la detección precoz del cáncer de mama.<sup>4</sup> La imagen se forma por la diferente atenuación ejercida por los rayos al atravesar los medios que constituyen la mama. El “mapa” bidimensional de radiación atenuada por la mama incide sobre el receptor de imagen (la imagen radiográfica en un mastógrafo convencional o el detector electrónico en un equipo digital), y allí se forma una imagen latente que se hace visible por un proceso químico (equipo analógico con película) o electrónico (digital).<sup>4-6</sup> La información tridimensional de la ubicación de la lesión se logra gracias a la obtención de dos proyecciones. Así, un estudio mastográfico de escrutinio para detectar lesiones subclínicas en mujeres asintomáticas consiste en dos pares de imágenes: una proyección craneocaudal (CC) y una mediolateral oblicua (OML) para cada mama.

**Ultrasonido:** es una modalidad de imagen en tiempo real de bajo costo, no ionizante; comúnmente se usa en el estudio de mama para distinguir las lesiones quísticas de las sólidas y como guía para procedimientos intervencionistas.<sup>7</sup> Mejora la especificidad de la mamografía en el diagnóstico y en muchos casos recategoriza los hallazgos mamográficos.<sup>6</sup>

**Resonancia magnética de mama:** la RM es una técnica de imagen cuyo principio físico se basa en la densidad de protones de agua en el tejido y sus interacciones magnéticas con las moléculas del ambiente local. La señal de la RM se encuentra influida por las interacciones de estos protones de agua; éstos son sometidos a un campo magnético y después reciben una energía de radiofrecuencia

desde una fuente externa (bobina de RF). De esta manera los tejidos emiten una intensidad de señal que es captada y procesada representándose en imágenes.<sup>8</sup>

## Objetivo

El objetivo del presente capítulo es describir los principales métodos de imagen, como son la mamografía, el ultrasonido y la resonancia, para la detección y caracterización del cáncer de mama, sus aplicaciones y su utilidad en apoyo al diagnóstico.

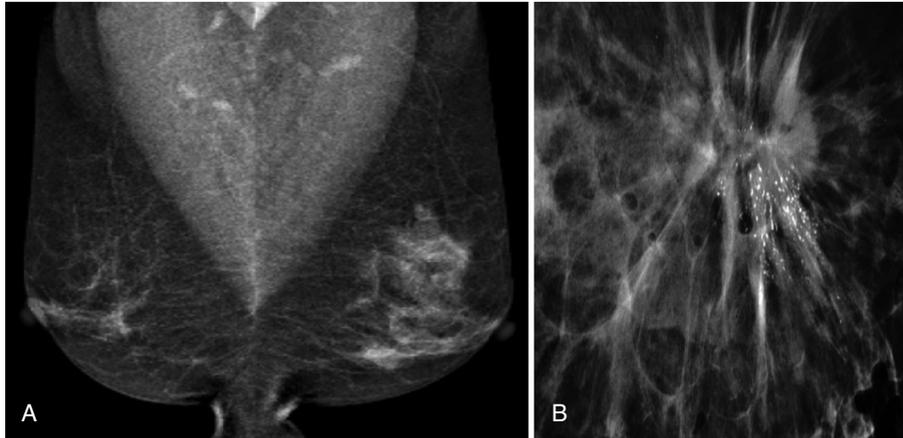
## Mastografía como método inicial para la detección oportuna del cáncer de mama

En México la mayoría de los tumores malignos de la mama son diagnosticados en una etapa avanzada,<sup>9</sup> siendo las mastografías o mamografías las utilizadas casi por completo con fines de diagnóstico. Es recomendable que los estudios sean interpretados por un radiólogo certificado en el área y que todos los informes realizados por los diferentes radiólogos utilicen el mismo léxico, para que la evaluación y la cuantificación de los resultados sean uniformes y puedan manejarse con facilidad.

La estandarización en la descripción de las imágenes es imprescindible para evitar confusiones y asegurar la comprensión del informe. Con ese objetivo el *American College of Radiology* (ACR) desarrolló el sistema BIRADS (*Breast Imaging Reporting And Data System*), que en 2009 publicó la segunda edición en español a cargo de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM).

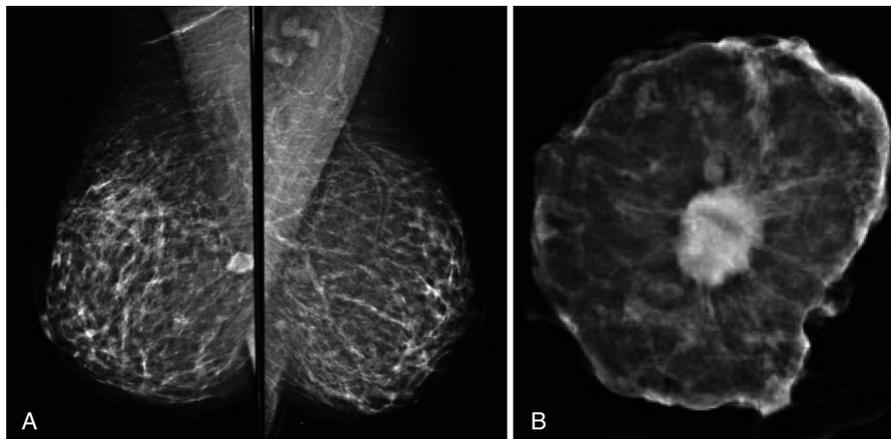
Una mastografía de tamizaje, cribado o escrutinio (*screening*) busca visualizar lesiones no palpables (es decir, menores de 0.5 cm si se trata de nódulos), calcificaciones (nunca son palpables por su reducido tamaño), asimetrías en la densidad mamaria (figura 2-1) y distorsión de la arquitectura de la glándula. Los nódulos son objetos que aparecen en ambas proyecciones con densidad media y alta, y sus contornos son indicadores de malignidad o benignidad, como se muestra en la figura 2-2.

Las calcificaciones son acumulaciones cristalinas de calcio que miden cientos de micras y cuyo patrón de agrupación y morfología es indicador de malignidad, así que sólo la mastografía puede detectarlas. La imagen mastográfica sólo permite visualizar estos indicadores, y la severidad de la lesión evaluada por las características de la imagen llevará al radiólogo a solicitar la toma de una biopsia del tejido sospechoso en caso de que se consideren lesiones en las categorías BI-



**Figura 2–1. A.** Asimetría global de mama izquierda. Mastografía bilateral en Proyecciones OML. **B.** Espécimen de mama izquierda que muestra distorsión de la arquitectura asociada a calcificaciones. Carcinoma canalicular infiltrante.

RADS 4 y 5. La malignidad del tumor sólo se determina a través del análisis patológico.<sup>5,10</sup> La mastografía es el principal método de imagen eficaz en la prevención del cáncer de mama, con tasas en torno a 30% demostradas sobre la reducción de la mortalidad a largo plazo, aunque algunos estudios recientes la sitúan por encima de 50%.<sup>4,5,10</sup> En Suecia, de 1978 a 2005, se identificó una reduc-



**Figura 2–2.** Mastografía bilateral en proyecciones OML en donde se identifica un nódulo espiculado en tercio posterior de la mama derecha que fue compatible con carcinoma micropapilar infiltrante de la mama

ción en la mortalidad por cáncer al realizar un estudio de mastografía de *screening* utilizando sólo dos proyecciones en CC y OML con vigilancia anual en dos grupos: se logró prevenir la mortalidad por cáncer en 515 (n = 133 065) mujeres con vigilancia anual durante siete años consecutivos.<sup>5</sup>

El objetivo de la prevención mediante la utilización de la mastografía es detectar el mayor número posible de cánceres de tamaño menor y en un estadio más precoz.<sup>4,5,10</sup> Más de 50% de los cánceres detectados en los programas de cribado están clínicamente ocultos y se diagnostican gracias a la mastografía; por ello es la única técnica de imagen aceptada para el cribado poblacional. La mastografía ha demostrado sensibilidad diagnóstica en un rango de entre 85 y 87%, con falsos positivos de 13% y con una especificidad de 89%. La sensibilidad de la mastografía es inversamente proporcional a la densidad de la mama y muestra una especificidad limitada, por lo que los programas de escrutinio de mama exigen una doble lectura mastográfica eficiente, a fin de reducir el número de resultados falsos negativos.<sup>6,11</sup> La “doble lectura” mastográfica que hacen dos radiólogos de modo secuencial e independiente consigue un aumento de 5 a 15% del rendimiento diagnóstico.

Entre los diversos factores que limitan su capacidad diagnóstica destaca el grado de densidad de la mama (densidad o patrón glandular tipo 4 de ACR) con lesiones parcialmente ocultas, lo que puede dificultar la detección de neoplasias que cursen en forma de nódulos o distorsiones arquitecturales, ya que el cáncer y el tejido fibroglandular normal tienen la misma densidad radiológica;<sup>5</sup> en este momento es la ecografía el principal método de imagen auxiliar de la mastografía en el diagnóstico de la patología mamaria. En la actualidad, su uso como método de imagen complementario resulta indispensable, aunque se debe resaltar que no la sustituye. Ambos alcanzan una sensibilidad de 97 a 98%.<sup>6,10</sup>

### Indicaciones de la mastografía

- En mujeres asintomáticas y sin antecedentes familiares de cáncer de mama: iniciar una mastografía a partir de los 40 años de edad (una por año) según la norma mexicana de detección, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama; de los 40 a los 50 años cada dos años y de los 50 a los 70, cada año.<sup>12</sup>
- En casos de antecedentes familiares directos de carcinoma de mama: madre, hermana o hija, en especial si presentaron esta enfermedad antes de los 50 años de edad, los estudios mastográficos deben comenzar a partir de los 35 años, o 10 años antes que el familiar más joven con cáncer de mama. La periodicidad será anual.
- Mujeres con factores considerados de riesgo para cáncer de mama.
- Mujeres de cualquier edad sometidas a tratamiento hormonal sustitutivo.
- Pacientes con sintomatología mamaria no aclarada.

- Pacientes de cualquier edad a las que se les haya diagnosticado un cáncer mamario por otros métodos diagnósticos y que no dispongan de mastografía como estudio basal de referencia.
- Pacientes de cualquier edad con enfermedad metastásica demostrada, sin tumor primario conocido.
- Pacientes con antecedentes personales de cáncer mamario: periodicidad anual.

La mastografía debe realizarse en un mastógrafo de alta definición, en dos incidencias: cráneo caudal y medio lateral oblicuo por cada mama. También se podrá realizar tomas adicionales, como cono de magnificación y compresión focal, así como proyecciones laterales para definir espacialmente las lesiones de difícil localización.

**Indicaciones de tomas adicionales:** magnificación/compresión/lateral a 90° y tomas tangenciales:

- Imágenes mastográficas de existencia dudosa: para confirmar o descartar su presencia (calcificaciones de sospecha intermedia, asimetrías).
- Es importante correlacionar las imágenes detectadas mastoecográficamente.

**Informe mastográfico:** es recomendable que todos los informes realizados por los diferentes radiólogos utilicen el mismo léxico, para que la evaluación y la cuantificación de los resultados sea uniforme y se pueda manejar con facilidad. Por eso se utiliza el sistema de clasificación BIRADS (figura 2–3, cuadros 2–1 y 2–2).

### **Ultrasonido de mama**

La evaluación de la mama por ultrasonido se clasifica de cribado o de tamizaje y diagnóstica. El principal objetivo del cribado es detectar la presencia de cáncer de mama en una población de pacientes asintomáticas; la ecografía diagnóstica identifica cualquier anomalía que haya sido detectada en el cribado mamográfico o en la exploración clínica.<sup>9,13</sup> El empleo de estas nuevas tecnologías, aunadas al mayor conocimiento de la fisiopatología de las lesiones mamarias, busca mejorar la precisión diagnóstica del método, utilizando para su correcta caracterización un lenguaje ecográfico. Por consiguiente, los médicos que remiten a los pacientes, otros radiólogos y las propias pacientes se benefician con la estandarización de los términos preestablecidos que se utilizan tanto para la caracterización de las lesiones como para la elaboración de los informes radiológicos.<sup>14,15</sup>

### **Léxico para las lesiones mamarias por ultrasonido**

El sistema de informes y registros de datos de imagen de mama (BIRADS) de ultrasonido es una herramienta que ayuda al control de calidad; se utiliza para

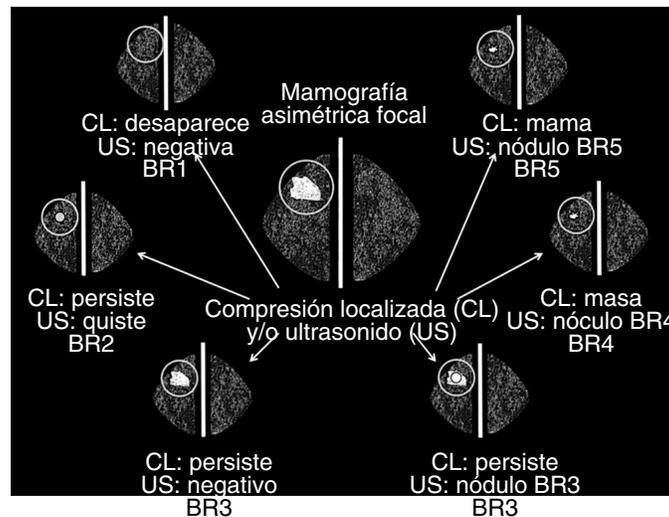


Figura 2-3. Manejo de asimetrías.

estandarizar los informes mamográficos, mejorando la caracterización de los nódulos y el control de las pacientes al dar una recomendación escrita al final del informe, y ha sido incorporado a lineamientos estandarizados de la mamografía.<sup>15</sup> El léxico del ultrasonido es un importante sistema para la descripción y la clasificación de las lesiones mamarias.

Cuadro 2-1. Calcificaciones

BIRADS	Descripción	VPP	Hallazgos	Sugerencia
1	Normal		Centro claro, Suturas, Copo de maíz, leche cálcica, de piel	Control habitual
2	Patología benigna			
3	Sugestiva de benignidad	< 2%	Redondas lobulillares, Puntiformes agrupadas	Control seis meses
4A	Baja sospecha	5% 2 a 10%	Heterogéneas, Anguladas	Función histológica
4B	Sospecha intermedia	35% 2 a 10%	Amorfas, Algodonosas	Estudio histológico
4C	Moderada sospecha	70% 41 a 94%	Granulares, Puntiformes con proyección lineal	Estudio histológico
5	Alta sospecha	95%	Lineales, ramificados, granulares	Estudio histológico
6	Malignidad confirmada	100%	Anatomía patológica positiva	No hay sugerencia
0	Estudio insuficiente		Microcalcificaciones	Magnificación

**Cuadro 2–2. Nódulos**

BIRADS	Descripción	VPP	Hallazgos	Sugerencia
1	Normal			Control habitual
2	Patología benigna		 	Control habitual
3	Sugestiva de benignidad	< 2%	  	Control seis meses
4A	Baja sospecha	5% 2 a 10%	 	Punción cito/histológica
4B	Sospecha intermedia	25% 11 a 40%	 	Estudio histológico
4C	Moderada sospecha	70% 41 a 94%	 	Estudio histológico
5	Alta sospecha	95%		Estudio histológico
6	Malignidad confirmada	100%	Anatomía patológica positiva	No hay sugerencia
0	Estudio insuficiente		Opacidades, asimetrías formaciones palpables	Estudios complementarios

### ***Ecoestructura circundante***

La ecoestructura circundante de la mama puede afectar la sensibilidad en la detección de lesiones. Los tipos de ecoestructura son: ecoestructura homogénea grasa, homogénea fibroglandular y heterogénea fibroglandular. La ecoestructura homogénea grasa consiste en lóbulos grasos, bandas ecogénicas uniformes de tejido de sostén y ligamentos de Cooper. La ecoestructura homogénea fibroglandular presenta láminas de tejido fibroglandular ecogénico por debajo de lóbulos grasos subcutáneos. La ecoestructura heterogénea fibroglandular puede ser focal o difusa, presenta múltiples áreas de pequeño tamaño de ecogenicidad variable y se aprecia en el parénquima heterogéneamente denso.<sup>15</sup>

### ***Nódulos***

Según el léxico del BIRADS, un nódulo es una estructura tridimensional con márgenes convexos, apreciada en dos proyecciones.<sup>13,15</sup> Las características de los nódulos que se estudian son la morfología, que comprende una forma ovalada, redondeada e irregular.

La orientación del nódulo es una característica exclusiva de la ecografía y se define con respecto al plano cutáneo de la siguiente manera: paralela cuando el diámetro mayor de la lesión es paralelo al plano cutáneo (característica de las lesiones benignas) y no paralela cuando el diámetro anteroposterior es mayor que el tamaño transversal u horizontal (característica de las lesiones malignas).<sup>15,16</sup>

Los márgenes son el contorno o bordes de la lesión, modifican la forma y se reconocen como la característica más importante en la determinación del diag-

nóstico diferencial y la conducta por seguir en relación con el nódulo. Se describen como circunscritos y no circunscritos. Los márgenes circunscritos están nítidamente demarcados, con transición abrupta entre la lesión y el tejido circundante. Los no circunscritos están caracterizados por estar mal definidos o mal delimitados; en ellos se incluyen márgenes borrosos, angulados, microlobulados y espiculados.<sup>13-17</sup>

Los límites de la lesión describen la zona de transición entre el nódulo y el tejido circundante. El límite o interfase abrupta es la delimitación entre la lesión y el tejido circundante imperceptible. En el halo ecogénico no existe una delimitación entre el nódulo y el tejido circundante que esté unido por una zona ecogénica transicional; el halo ecogénico es una característica asociada a algunos carcinomas y abscesos. El patrón ecogénico puede ser anecoico, hiperecoico, complejo, hipoecoico e isoecoico. Los hallazgos acústicos posteriores representan la atenuación del nódulo con respecto a su transmisión acústica. Se pueden presentar sin hallazgos acústicos posteriores, como refuerzo posterior y sombra acústica.<sup>13,15</sup> Para el tejido circundante se valoran los siguientes aspectos:

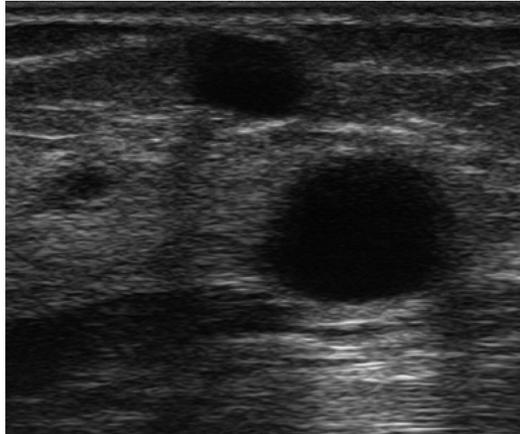
- a. Conductos (calibre y ramificación).
- b. Cambios en los ligamentos de Cooper (si están rectificadas o engrosadas).
- c. Edema caracterizado por aumento de la ecogenicidad y reticulación de los tejidos circundantes.
- d. Distorsión de la arquitectura.
- e. Engrosamiento cutáneo<sup>13-15</sup> (figura 2-4).

### **Calcificaciones**

Se visualizan mal con la ecografía, pero pueden ser detectadas como focos ecogénicos, sobre todo cuando están dentro de un nódulo.

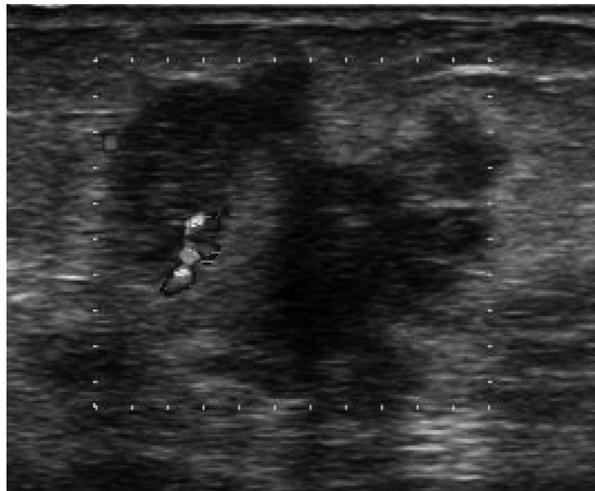
En las lesiones mamarias pueden presentarse casos especiales:

- a. Microquistes agrupados, que consisten en un grupo de pequeños focos anecoicos, cada uno menor de 2 o 3 mm.
- b. Quistes complicados, que presentan ecos internos homogéneos y pueden tener niveles debris-líquido.
- c. Nódulos sobre la piel, como los quistes sebáceos, los quistes de inclusión epidérmicos, las verrugas, los neurofibromas y los pezones accesorios.
- d. Cuerpos extraños: clips localizadores, colis, arpones, catéteres, silicona y metal o cristales por accidentes.
- e. Ganglios linfáticos intramamarios, frecuentes en la mama y que incluyen la prolongación axilar.
- f. Ganglios linfáticos axilares, que aunque estén aumentados de tamaño son normales siempre y cuando la cortical no esté engrosada.



**Figura 2-4.** Tejido fibroglandular de ecoestructura homogénea, con nódulos, redondeados, circunscritos, anecoicos, orientación paralela, con reforzamiento acústico posterior, correspondientes a quistes simples.

También se evalúa la vascularidad de la lesión si se encuentra presente o ausente, si se encuentra adyacente al nódulo o es difusa en el tejido circundante (figura 2-5).<sup>16-18</sup>



**Figura 2-5.** Tejido de ecoestructura heterogénea fibroglandular con nódulo irregular con márgenes angulados y borrosos, heterogéneos y vascularidad interna, correspondiente a carcinoma intraductal infiltrante.

## Categorías de evaluación

### **Categoría 0: necesita estudios de imagen adicionales**

Si la ecografía es el estudio inicial pueden estar indicadas otras técnicas; también se utiliza cuando la mamografía y el ultrasonido son inespecíficos. Por ejemplo, para diferenciar una cicatriz quirúrgica de una recidiva tumoral en una paciente posoperada de cáncer de mama, la resonancia magnética podría ser el estudio más recomendable.

### **Categoría 1: negativa**

El estudio de ultrasonido es normal, sin presencia de lesiones ocupantes de espacio ni distorsiones de la arquitectura, engrosamiento cutáneo ni microcalcificaciones.<sup>14,15</sup>

### **Categoría 2: hallazgos benignos**

Estudio negativo a malignidad; se incluyen los quistes simples, los ganglios intramamarios, los implantes mamarios, los cambios posquirúrgicos estables y los probables fibroadenomas que no han variado en las ecografías anteriores. Los nódulos con calcificaciones burdas suelen representar fibroadenomas involucionados.<sup>15,19</sup>

### **Categoría 3: hallazgos probablemente benignos. Se requiere seguimiento a corto plazo para valoración de la estabilidad**

Se incluyen nódulos sólidos circunscritos, ovalados, de orientación paralela; deben tener 2% de riesgo de malignidad. Quistes complicados no palpables y cúmulo de microquistes. El fibroadenoma no calcificado es el ejemplo más frecuente. La conducta sugerida por el ACR (Colegio Americano de Radiología) es repetir el examen a los seis meses y tener dos años de seguimiento comprobando la estabilidad; se recategorizará a categoría BIRADS 2 (control anual). Solamente 2% de las imágenes redondeadas u ovals solitarias, sólidas circunscritas, pueden estar ocasionadas por carcinomas, siendo los más comunes el coloide, el papilar y el medular.<sup>14-19</sup>

### **Categoría 4: hallazgos sospechosos. Debe considerarse biopsia**

Es una categoría de hallazgos sospechosos, pero que no necesariamente definen malignidad; sólo 20% son cánceres. Las lesiones tienen una posibilidad intermedia de cáncer (3 a 94%), se subdividen en baja, intermedia y alta probabilidad de malignidad. En éstas se incluyen quistes complejos, nódulos que no cumplan con criterios de fibroadenomas, como los nódulos con márgenes mal definidos parcial o totalmente, nódulos con márgenes microlobulados o polilobulados y distorsión de la arquitectura.<sup>19</sup>

***Categoría 5: altamente sospechosos de malignidad. Se recomienda efectuar la conducta terapéutica más adecuada***

El hallazgo ecográfico deberá tener 95% o más de malignidad; desde el principio debe considerarse un tratamiento oncológico. Se caracteriza por un nódulo irregular espiculado.<sup>20</sup>

***Categoría 6: biopsia previa con resultado de malignidad***

Lesiones con biopsia previa con resultado de malignidad antes de empezar un tratamiento, incluyendo quimioterapia neoadyuvante, exéresis quirúrgica o mastectomía.<sup>19,20</sup>

**Resonancia magnética de mama**

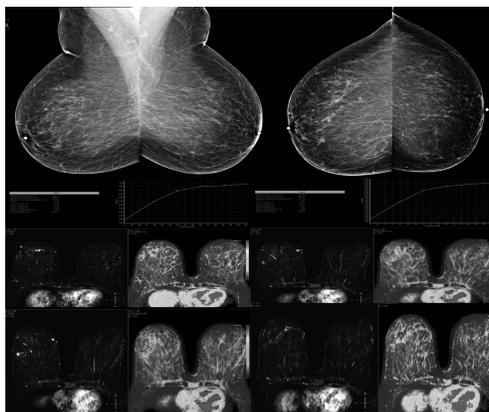
La RM de mama tiene características importantes; es un estudio tridimensional (multiplanar) y tiene un mejor contraste entre los tejidos permitiendo visualizar las estructuras anatómicas en la mama con gran detalle. Sin embargo, dado que las lesiones malignas en su mayoría son isointensas al tejido glandular, requieren la aplicación del medio de contraste que permita detectar alteraciones en la microvasculatura asociada a angiogénesis, observando cambios en la intensidad de señal.<sup>9</sup>

**Requisitos técnicos**

Para realizar una RM de mama se requiere un resonador de 1.5 teslas o más; es importante la utilización de una antena de mama específica, así como la administración del medio de contraste con un inyector. La paciente se coloca en posición prona y la adquisición de las imágenes de RM es simultánea en ambas mamas. Se realiza en secuencias rápidas ponderadas en T1, T2 y supresión grasa, y la fase contrastada se adquiere en seis secuencias en 3D ecogradiente T1 con supresión grasa, posterior a la administración del medio de contraste durante 2 min. Al ser una técnica en la cual se administra medio de contraste, la paciente requiere ayuno. En el caso de pacientes premenopáusicas el estudio debe realizarse del día 5 al 12 del ciclo menstrual, ya que los cambios hormonales podrían condicionar reforzamientos del tejido glandular.

**Indicaciones**

La RM de mama tiene una alta sensibilidad (95%) pero una baja especificidad (56%); esto puede provocar que se realice una biopsia innecesaria. Sin embargo, ha demostrado mayor eficacia en la detección de cáncer en pacientes con riesgo



**Figura 2–6.** Paciente con nódulo en mama derecha en el cuadrante infero–interno, de morfología maligna, nótese que se trata de mama con predominio del tejido adiposo con escaso tejido glandular disperso. En la RM se demuestra que se trata de lesiones múltiples en diferentes cuadrantes de la mama (carcinoma ductal infiltrante multicéntrico).

y en la evaluación de multifocalidad y multicentricidad en comparación con la mamografía.

Las indicaciones diagnósticas y clínicas de la RM de mama son:

1. Evaluación preoperatoria para detectar multifocalidad o multicentricidad en pacientes con cáncer de mama.
2. Evaluación de terapia conservadora.
3. Búsqueda de cáncer oculto en mama.
4. Evaluación de la terapia neoadyuvante.
5. Tamizaje en pacientes con antecedente de cáncer de mama familiar portadoras de los genes BRCA–1 o BRCA–2.
6. Evaluación de prótesis.
7. Estudio de una sospecha de recidiva.
8. Guía para la localización y biopsia de lesiones mamarias demostradas por RM.<sup>21</sup>

Actualmente, la RM de mama ya desempeña un papel importante en la evaluación de recaída tumoral y reconstrucción en pacientes con cáncer de mama<sup>21,22</sup> (figura 2–6).

### Evaluación de las lesiones por RM

La descripción de los hallazgos está basada en el léxico del BIRADS para RM. Los criterios diagnósticos se basan fundamentalmente en las categorías BIRADS

del ACR. De acuerdo con BIRADS, los reforzamientos encontrados pueden ser nodulares o no nodulares.

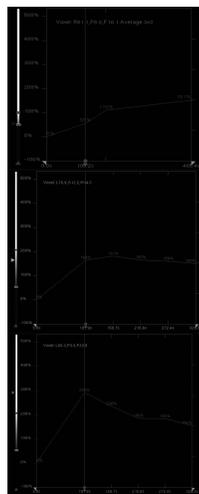
La caracterización de una lesión siempre se inicia con la descripción morfológica del nódulo. El análisis cinético se realizará posteriormente, tras identificar las lesiones y su probabilidad de malignidad. Toda lesión aislada de menos de 5 mm de diámetro será catalogada como “foco”. El diagnóstico diferencial de los nódulos se reduce a lesión benigna o maligna. Se define su morfología, sus bordes y por último su realce interno tras la captación de contraste. Las lesiones malignas (cánceres de mama infiltrantes) suelen presentar morfología irregular y contornos mal definidos o espiculados y captación heterogénea o en anillo.

En el caso de los realces no nodulares el diagnóstico diferencial se establecerá entre el carcinoma ductal *in situ* (CDIS) o cambios fibroquísticos/tejido glandular normal. Inicialmente se analiza la distribución de las lesiones y después su patrón de captación. Las lesiones malignas con realce no nodular (CDIS) suelen mostrarse como un foco solitario de hipercaptación o como un área de captación regional, segmentaria o lineal/dendrítica. Si la captación es regional o segmentaria, la morfología de captación suele ser multinodular o en empedrado.

Las lesiones malignas suelen mostrar una captación intensa y precoz. Si se observa la parte posinicial de la curva, se verá que suele mostrar una captación posterior en meseta (en 30% de los casos) o de tipo lavado (en 60% de los casos), aunque visualmente estos cambios son mucho menos evidentes que la intensa captación observada durante la primera fase de la curva. En las lesiones tipo nódulo se analizará la intensidad de señal (IS) en la secuencia T2 con respecto al tejido fibroglandular (hiperintensa, isointensa o hipointensa). Las lesiones malignas suelen presentar una IS hipointensa o isointensa comparadas con el parénquima. Las excepciones a esta regla son los cánceres mucinosos o medulares (y la rara aparición de necrosis central tumoral). Los fibroadenomas mixoides y los ganglios intramamarios suelen ser hiperintensos. Los fibroadenomas con escaso componente glandular suelen ser hipointensos pero, a diferencia de los cánceres, no captan contraste o la captación es mínima<sup>23</sup> (figura 2–7).

## Conclusiones

El rastreo sonográfico no sustituye a la mamografía, ya que el ultrasonido no detecta la mayoría de los carcinomas con microcalcificaciones (carcinoma ductal *in situ*). Sin embargo, se debe considerar el ultrasonido como método complementario al rastreo mamográfico en mujeres de alto riesgo, historia familiar de cáncer de mama, biopsia previa de carcinoma lobulillar *in situ* o hiperplasia atípicas (ductales y lobulillares), y en mujeres con mamas densas. El ultrasonido puede detectar pequeños carcinomas invasivos, no revelados en la mamografía, con



- Tipo 1
  - Lento inicialmente
  - Progresivo
  - Benigno
  
- Tipo 2
  - Reforzamiento temprano
  - Meseta tardía
  - Sospecha
  
- Tipo 3
  - Reforzamiento temprano
  - "Wash out" tardío
  - Muy sospechoso

**Figura 2–7.** Reforzamiento: tipos de curva.

pronóstico favorable. El ultrasonido es un método disponible, de bajo costo, no invasivo, que permite realizar de manera fácil y rápida biopsias de las lesiones encontradas. Como desventaja, es un estudio dependiente del operador, consume tiempo y representa un bajo valor predictivo positivo para biopsias las indicadas.<sup>22,23</sup> En la evaluación de los nódulos, la categorización final suele estar determinada por una combinación de hallazgos mamográficos, ultrasonográficos y clínicos.<sup>13,17</sup> La RM de mama, a diferencia de la mamografía, no es capaz de detectar microcalcificaciones, y la mamografía no es un indicador sensible de un aumento de la microvasculatura. Esto confirma el papel complementario de la mamografía y la RM.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA (CIE C61)

*León Sotelo Martínez, Carlos Sánchez Luna, Jesús Ortega Sánchez*

### Introducción

El cáncer de próstata (CP) es un tumor que nace del epitelio acinar o ductal (o ambos) de la próstata y que puede variar considerablemente en su diferenciación

glandular, anaplasia y comportamiento, y que tiene además la capacidad de invadir otros órganos.<sup>26</sup> Es uno de los problemas de salud pública que con mayor frecuencia afectan a la población masculina adulta, con 25% del total de los cánceres diagnosticados en hombres.<sup>27,28</sup> Ocupa el segundo sitio de las neoplasias malignas en hombres adultos en todo el mundo, después del cáncer de pulmón, con una tasa de incidencia anual de 27.6 por cada 100 000 habitantes (899 a 102 casos nuevos al año) y una mortalidad de 6.1% (258 133 muertes al año).<sup>29</sup> Es decir, la mayoría de los pacientes a quienes se les diagnostica el CP mueren con la enfermedad y no por la enfermedad. Se ubica así en el séptimo sitio del total de las neoplasias malignas en ambos sexos en todo el mundo.<sup>29</sup> Se estima que 16% (uno de cada seis varones) desarrollarán clínicamente CP durante su vida.<sup>28</sup>

La prevalencia del CP aumenta con la edad, con evidencia histológica en 34% de los hombres en la quinta década de la vida y en 70% a los 80 años de edad. Debido al cambio demográfico previsto en una población, se espera que la incidencia de CP aumente. Gracias al diagnóstico temprano y a mejoras en el tratamiento, en los últimos 25 años la tasa de supervivencia se ha incrementado casi 99% a cinco años para todas las etapas del CP combinadas; a 10 años la tasa es de 93% y a 15 años, de 79%.<sup>28</sup> En la población masculina de México el CP se coloca en el primer lugar, con una tasa de incidencia anual de 33.4 casos por cada 100 000 (14 917 casos nuevos al año) y mortalidad de 15.5% (5 938 muertes al año).<sup>29</sup> En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, en el año 2012 se registraron 579 casos nuevos, que ocuparon el tercer lugar con 6.8%; en 2010 fueron 534 casos nuevos y en 2011 hubo 573 casos nuevos, observándose una tendencia al ascenso. En este centro médico es el cáncer que se presenta con más frecuencia en la población masculina atendida: 14%.<sup>30</sup>

## **Objetivos**

- Mencionar las acciones actuales recomendadas para realizar el diagnóstico.
- Señalar la utilidad del ultrasonido transrectal con toma de biopsia en el diagnóstico.
- Describir la utilidad y las indicaciones de los estudios de imagen en el diagnóstico, la estadificación, el seguimiento y la reevaluación.
- Mostrar las características y los hallazgos en los diferentes métodos de imagen.
- Explicar el comportamiento tumoral y la diseminación.

## **Diagnóstico del cáncer de próstata**

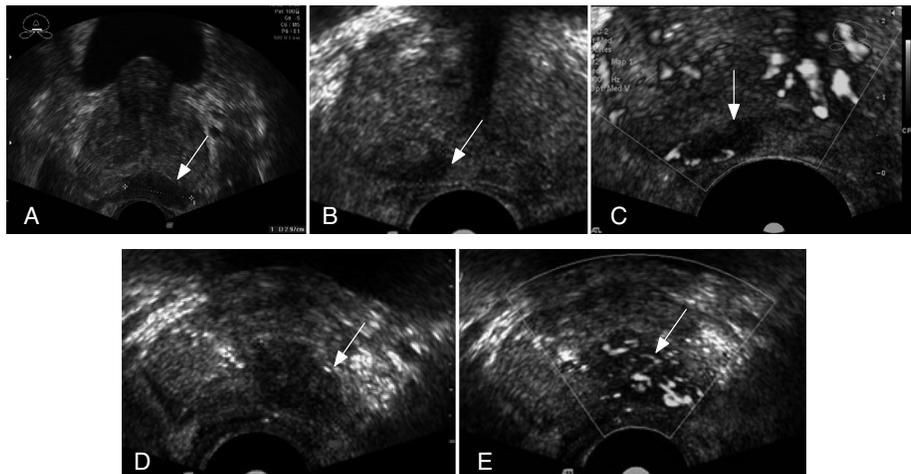
El diagnóstico del CP se basa en la evaluación del antígeno prostático específico (APE) y en el tacto rectal (TR); sin embargo, ambos tienen una precisión subóptima.

tima para el diagnóstico. El TR está afectado por la variabilidad interexaminador, independientemente de la experiencia, y se limita a la evaluación de los tumores de la zona periférica. A pesar de ello, es fundamental para el diagnóstico del CP como parte de la exploración clínica, debido a que no representa costos, a su disponibilidad y a su capacidad para identificar el tumor hasta en 14% de los casos.<sup>26,31</sup>

Un valor de APE por encima de 4 ng/mL se considera anormal, aunque en 70 a 80% de estos casos se deba a condiciones benignas, como la hiperplasia prostática benigna (HPB) o la prostatitis, dando lugar a un resultado falso positivo de APE. Se debe considerar que en el grupo de pacientes con CP y un nivel normal de APE, el tumor no será palpable en 15.2% de los casos y, por lo tanto, será clínicamente silente.<sup>28</sup>

Además del APE total, se utiliza la velocidad de APE; con valores de 0.4 a 0.75 ng/mL/año se la considera como sospechosa de CP, así como el porcentaje de APE libre, con la recomendación en un resultado normal en el TR junto con un nivel total de APE de 4.0 a 10 ng/mL. La densidad de APE es otro método diagnóstico y se basa en el concepto de que el CP produce más APE por gramo de tejido que el tejido normal o benigno.<sup>27</sup>

En el momento del diagnóstico los predictores más importantes de pronóstico en el CP son la puntuación de Gleason (figura 2–8) y el estadio clínico (EC).



**Figura 2–8.** Imágenes de UTR que muestran CP. **A.** Nódulo hipoecoico medial en la zona periférica que se distingue de la hiperecogenicidad homogénea normal. **B y C.** Lesión hipoecoica contigua a la cápsula en la zona periférica derecha con vascularidad periférica al Doppler poder. **D y E.** Lesión focal hipoecoica de márgenes irregulares, en zona de transición con incremento de la vascularidad al Doppler poder. Flecha: nódulo.

**Cuadro 2–3. Escala de Gleason<sup>40</sup>**

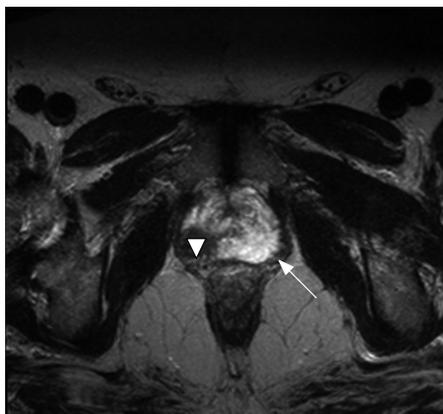
TNM	Definiciones
Gleason X	No se puede evaluar el grado de diferenciación
Gleason ≤ 6	Bien diferenciado (anaplasia ligera)
Gleason 7	Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada)
Gleason 8 a 10	Mal diferenciado/indiferenciado (anaplasia marcada)

Basándose en la probabilidad de propagación del tumor y la recidiva se puede clasificar de la siguiente forma:<sup>27,32,33</sup>

- **Riesgo muy bajo:** APE ≤ 10 ng/mL, Gleason ≤ 6 o EC T1c. Densidad de APE < 0.15 ng/mL/g.
- **Riesgo bajo:** APE ≤ 10 ng/mL, Gleason = 6 o EC T1c–T2a. Tasa de sobrevida a 10 años: ~80%.
- **Riesgo moderado:** APE 10 a 20 ng/mL, Gleason 7 o EC T2b–T2c. Tasa de sobrevida a 10 años: ~50%.
- **Riesgo alto:** APE > 20 ng/mL, Gleason 8 a 10 o EC T3a. Tasa de sobrevida a 10 años: ~33% (cuadro 2–3).

## Utilidad e indicación de los estudios de imagen

- **Diagnóstico:**
  - Ultrasonido transrectal con toma de biopsia (UTR–BX): el ultrasonido transrectal (UTR) no se recomienda como método de imagen inicial debido a un valor predictivo positivo de sólo 15.2%.<sup>34</sup> El principal papel del UTR es el de guiar la realización de la biopsia transrectal, indicada en el paciente con resultados anormales (elevación del APE o TR positivo, o de ambos).  
El UTR–BX tiene una sensibilidad para el diagnóstico de CP de 36% en tumores menores de 5 mm, de 53% en tumores de 6 a 10 mm, de 53% en tumores de 11 a 15 mm, de 75% en tumores de 21 a 25 mm, de 84% en tumores de 16 a 20 mm y de 92% en tumores > 26 mm.<sup>35</sup>
- **Estadificación:**
  - Tomografía computarizada (TC): indicación óptima, puntuación 7 de 9 del *American College of Radiology* (ACR) en pacientes en el grupo de riesgo alto.<sup>32</sup> Útil para el diagnóstico de enfermedad pélvica y retroperitoneal en la estadificación inicial, con sensibilidad de 78% y especificidad de 97%.<sup>35</sup> Útil para demostrar la implicación de los nódulos linfáticos regionales o metástasis distantes. De cierta utilidad para detectar



**Figura 2–9.** RM en secuencia ponderada en T2, con nódulo (triángulo) hipointenso subcapsular en la zona periférica derecha, rodeado de parénquima prostático sano, normalmente hiperintenso en esta secuencia. Obsérvese la integridad de la cápsula hipointensa (flecha).

extensión extracapsular (EEC). Carece de indicación para diagnóstico inicial, detectar características intraprostáticas o estadificación local (figura 2–9).

- Resonancia magnética (RM): método de elección para la estadificación local y la planificación del tratamiento, puntuación ACR 8 de 9 en pacientes en el grupo de riesgo moderado y alto.<sup>32</sup> El principal papel de la RM es demostrar la localización del tumor, la presencia de EEC (con una exactitud de 60 a 90%<sup>35</sup>) y la invasión a vesículas seminales (VS).
- Tomografía computarizada por emisión de positrones (PET/TC): la indicación principal es la detección y localización de metástasis a distancia en el CP refractario a terapia hormonal. Puntuación ACR 4 de 9 en pacientes en el grupo de riesgo moderado y alto.<sup>32</sup> Poco útil para el diagnóstico primario y la estadificación del CP; posee sensibilidad de 66%, especificidad de 81%, valor predictivo positivo de 87%, valor predictivo negativo de 55% y exactitud de 71%.<sup>36</sup>
- Gammagrafía ósea con tecnecio 99m (Tc-99): muy indicada en pacientes en el grupo de riesgo moderado y alto. Puntuación ACR 8 de 9 para el diagnóstico de metástasis óseas.<sup>32</sup>
- Rayos X (serie ósea metastásica): indicación apropiada para enfermedad ósea metastásica en pacientes del grupo de riesgo alto y en pacientes sintomáticos. Puntuación ACR 4 de 9.<sup>32</sup>
- **Reestadificación y seguimiento:**

- UTR–BX: poca utilidad debido a que un resultado negativo en una biopsia no excluye recurrencia local o enfermedad metastásica. La presencia de una lesión hipoecoica en el lecho quirúrgico y la infiltración de la unión ureterovesical indican recidiva local. Es poco probable que el UTR detecte recidiva si el APE es < 1 ng/mL.
- TC: útil para el diagnóstico de enfermedad ganglionar extrapélvica y metástasis óseas. De poca utilidad para evaluar la recidiva local con una tasa de detección < 15% en pacientes con datos de fracaso bioquímico después de prostatectomía.<sup>35</sup>
- RM: útil en el diagnóstico de ganglios pélvicos anormales en el contexto de aumento rápido de APE. Útil para detectar invasión residual a VS, así como recidiva local en el lecho quirúrgico.
- PET–TC: la interpretación de la recidiva después de la prostatectomía radical o de la radioterapia es difícil debido a cambios inflamatorios, excepto si hay grandes lesiones con efecto de masa (cuadro 2–4).

## Hallazgos en los estudios de imagen

- **Diagnóstico:**

- UTR–BX: la valoración preliminar de la próstata antes de efectuar la toma de biopsias requiere el análisis riguroso de las siguientes estructuras y parámetros: ecogenicidad y simetría de la glándula interna y la zona periférica, y valoración del ápex prostático que demuestra la cápsula quirúrgica, así como la evaluación de los tejidos periprostáticos (cápsula y grasa periprostática), paquetes neurovasculares, VS, conductos eyaculadores y ganglios linfáticos periprostáticos.

El CP se presenta como una lesión en la zona periférica de aspecto hipoecoico en 60 a 70% de los casos, isoecoico en 30 a 40% e hiperecoico en 1 a 5%, que puede o no mostrar incremento de la vascularidad a la aplicación del Doppler color o de poder. Tiene una distribución de 70% en la zona periférica (más común en la región posterior), de 20% en la zona de transición y de 10% en la zona central<sup>35</sup> (figura 2–8).

En el procedimiento de toma de biopsia de la próstata por vía transrectal se recomienda obtener por lo menos 12 muestras (seis derechas y seis izquierdas) en regiones simétricas a lo largo de una línea parasagital imaginaria localizada en un punto intermedio entre el borde lateral y la línea media, desde la base hasta el ápex de la glándula.<sup>37</sup> Con la obtención de 12 muestras se eleva el rendimiento diagnóstico en 19.4% al compararlo con la técnica antigua de sextantes, y al obtener 21 muestras o más (biopsia por saturación) existe un incremento adicional de 6.5%.<sup>34</sup> La biopsia

Cuadro 2-4. Estadificación TNM para cáncer de próstata<sup>40</sup>

<b>(T) Tumor primario</b>	
TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
T1	Tumor clínicamente no aparente, no palpable ni visible mediante imagen
T1a	Descubrimiento histológico casual del tumor en = 5% del tejido reseado
T1b	Descubrimiento histológico casual del tumor en > 5% del tejido reseado
T1c	Tumor identificado por biopsia de aguja (p. ej., a causa de PSA elevada)
T2	Tumor confinado dentro de la próstata <sup>1</sup>
T2a	El tumor afecta la mitad de un lóbulo o menos
T2b	El tumor afecta más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos
T2c	El tumor afecta ambos lóbulos
T3	El tumor se extiende a través de la cápsula prostática <sup>2</sup>
T3a	Extensión extracapsular (unilateral o bilateral)
T3b	El tumor invade las vesículas seminales
T4	El tumor está fijo o invade estructuras adyacentes distintas a las vesículas seminales: el cuello de la vejiga, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores y la pared pélvica
<b>(N) Ganglios linfáticos regionales</b>	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No existe metástasis ganglionar linfática regional
N1	Metástasis en el ganglio linfático regional o en ganglios
<b>(M) Metástasis a distancia*</b>	
MX	La metástasis distante no puede ser evaluada
M0	No hay metástasis distante
M1	Metástasis distante
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Metástasis óseas
M1c	Metástasis en otras localizaciones con o sin enfermedad ósea

<sup>1</sup> El tumor que se encuentra en uno o en ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero no se palpa ni se ve de forma confiable en estudios radiológicos, se clasifica como T1c.

<sup>2</sup> La invasión hasta el vértice prostático o hasta la cápsula prostática (pero no más allá de ésta) se clasifica no como T3, sino como T2.

\* Cuando más de un lugar de metástasis está presente se usa la categoría mayor (pM1c).

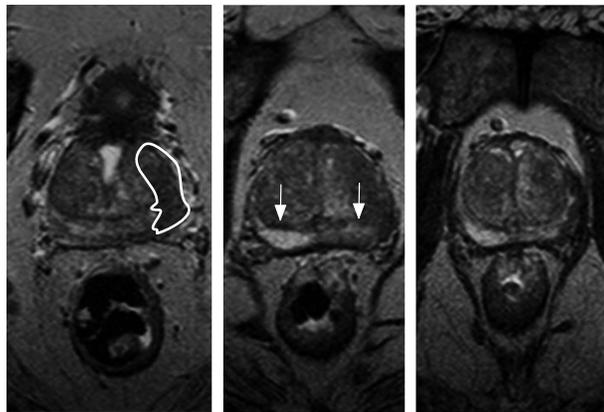
por saturación se recomienda después de dos biopsias negativas en pacientes con sospecha clínica de CP. El UTR-BX es útil no sólo en nódulos palpables y visibles con el UTR, sino que debe ser utilizado en casos de elevación del APE sin nódulos visibles por UTR o palpables mediante TR.

- **Estadificación:**

- **TC**

- Signos sugerentes de EEC: obliteración del plano graso periprostático y refuerzo anormal del paquete neurovascular adyacente; estos hallazgos deberán confirmarse en estudio de RM.

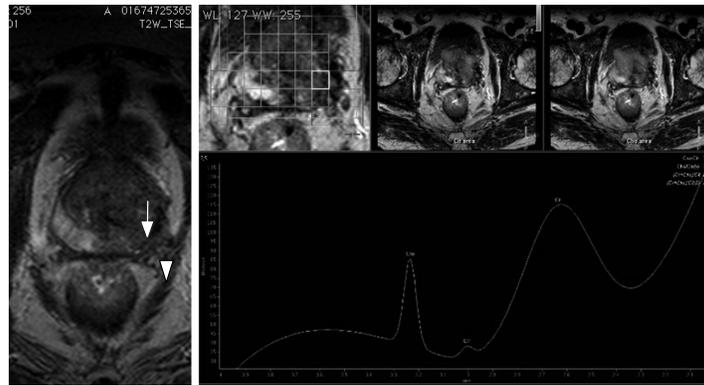
- Adenopatías dentro y fuera de la pelvis verdadera. Debido a la variabilidad de tamaño se recomienda la valoración de contornos, forma, arquitectura interna y comportamiento con el medio de contraste siempre que sea posible.
- Actividad metastásica ósea: son lesiones óseas de tipo blástico en la región lumbar de la columna vertebral; 80% se localiza en el cuerpo anterior y 20% en pedículos y apófisis espinal y transversas. Son lesiones esclerosas de márgenes definidos, densas y formadoras de hueso.<sup>35</sup>
- **RM**
  - De todas las modalidades de imagen no invasivas, la RM es el estudio de elección para la evaluación de la próstata debido a su alto contraste en los tejidos blandos, y por su capacidad para mostrar detalles de la próstata.
  - Secuencia T1: no tiene mucha utilidad para la valoración en detalle de la próstata. Se utiliza principalmente para la detección de hemorragia posbiopsia, para la evaluación del contorno de la próstata y el trayecto de los paquetes neurovasculares y como una secuencia basal precontrastada.<sup>28,38,39</sup>
  - Secuencia T2: es la secuencia con mayor rendimiento diagnóstico, con sensibilidad de 77 a 91% y especificidad de 27 a 61%.<sup>28,38</sup> El CP se manifiesta como un nódulo con señal anormalmente disminuida en el contexto de una zona periférica normalmente hiperintensa (figura 2–9). Los tumores localizados en la zona transicional son más difíciles de caracterizar y se observan como una lesión de morfología lenticular o en gota de agua, con márgenes indistintos y de señal homogénea, integrándose el signo del carbón despulido<sup>27</sup> (figura 2–10). La disminución de la intensidad de señal en T2 en la zona periférica es, por sí sola, de limitada sensibilidad debido a que algunos tumores de próstata son isointensos y de limitada especificidad, porque hay otras posibles causas, como hemorragia, prostatitis, cicatrices, atrofia, así como por efectos de la radioterapia, la criocirugía o la terapia hormonal.
  - Secuencia T1 + contraste: en el cáncer de próstata la mutación genética conduce a la producción y liberación de factores angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular. Esto se manifiesta con incremento en el refuerzo y lavado rápido (*wash-out*) en el tumor en comparación con el resto de la glándula. Esta secuencia eleva la sensibilidad y especificidad a 96 y 97%, respectivamente, al combinarla con secuencia en T2.<sup>28,38,39</sup>
  - Secuencia de difusión (DWI): esta secuencia ofrece un perfil molecular útil para distinguir el tejido prostático sano del infiltrado por el CP.



**Figura 2–10.** RM ponderada en T2, secuencia de imágenes de la base al ápex en el mismo paciente, identificándose lesión hipointensa izquierda, con márgenes indistintos, que afecta la zona periférica y de transición, e integrándose el signo del carbón despuído (línea), con pérdida en la integridad de la cápsula quirúrgica (flecha).

Debido a la alta densidad celular y por la abundancia de membranas intracelulares e intercelulares, el cáncer de próstata presenta restricción en la difusión, observándose como áreas de señal elevada en la RM en difusión de campo B elevado, con una sensibilidad de 81 a 84%.<sup>39</sup>

- Secuencia de coeficiente de difusión aparente (ADC): los nódulos muestran una intensidad menor que la del tejido prostático normal. Al utilizar las secuencias DWI y ADC en un estudio de RM se puede obtener un rendimiento diagnóstico de 54 a 98% de sensibilidad y de 58 a 100% de especificidad.<sup>28,38,39</sup>
- Espectroscopia: se observa elevación en los picos de colina (proliferación celular) y disminución en los picos de citrato (cambios en la morfología ductal). Por sí sola presenta sensibilidad de 63% y especificidad de 75%, incrementándose hasta 91 y 95%, respectivamente, al combinarse con la secuencia T2<sup>28,38,39</sup> (figura 2–11).
- Casos específicos:
  - EEC: es importante considerar las estructuras anatómicas de referencia; la cápsula prostática es más evidente en la región posterior y se aprecia como una capa delgada de tejido hiperintenso en secuencia T2; los paquetes neurovasculares periprostáticos se sitúan posterolateralmente en el radio de las 5 y 7.<sup>27</sup> Los signos específicos de EEC (T3a) son: contorno angular de la cápsula prostática (irregular y espiculado), infiltración del paquete neurovascular, obliteración del



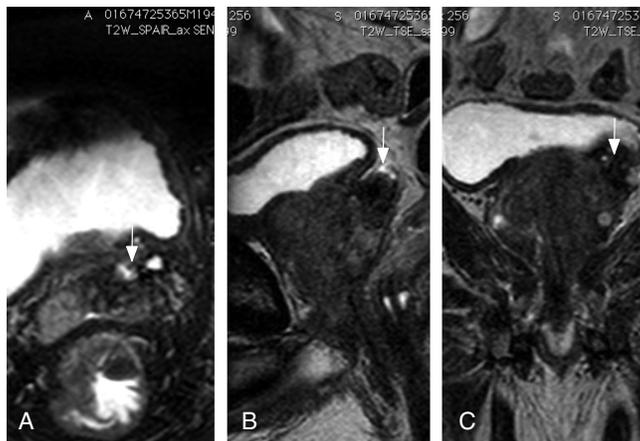
**Figura 2–11. A.** RM axial ponderada en T2, observándose lesión infiltrante izquierda (flecha) que compromete la cápsula, infiltra la grasa periprostática y el músculo obturador ipsilateral (cabeza de flecha), extensión extracapsular estadio T4. **B.** La espectroscopia confirma la malignidad de la lesión por elevación de picos de colina y disminución del citrato.

ángulo prostático–rectal. Más de 10 mm de área de señal baja en contacto con el borde de la cápsula indica invasión capsular (aunque puede no ser indicativa de EEC). La RM tiene sensibilidad de 13 a 95% y especificidad de 49 a 97% en el diagnóstico de EEC.<sup>28,38,39</sup>

- Invasión a VS (T3b): se caracteriza por foco hipointenso en VS anormalmente incrementada en tamaño, extensión tumoral directa de la próstata a la VS y conducto eyaculador hipointenso, incrementado en volumen y asociado a VS hipointensa. La RM tiene sensibilidad de 23 a 80% y especificidad de 81 a 99% en el diagnóstico de la invasión a VS<sup>25,38,39</sup> (figura 2–12). La invasión tumoral al recto, a los músculos del piso pélvico o a la vejiga se estadifica como estadio T4 (figura 2–12).
- Metástasis óseas (M1b): se observan hipointensas en secuencias T1 y T2, existe reemplazo de la señal elevada de la medula ósea por intensidad de señal baja–intermedia. Con incremento en la captación de FDG en el PET/CT así como en Tc99.

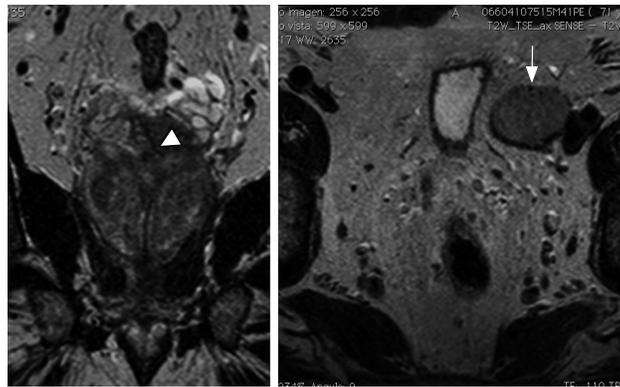
### Diseminación linfática

- Ganglios regionales (N1) dentro de la pelvis verdadera.<sup>40–42</sup>
- **Pélvicos no especificados:** es la segunda localización ganglionar más frecuente.



**Figura 2–12.** RM ponderada en T2, **A.** Axial; **B.** Sagital; **C.** Coronal, con hipointensidad focal (flecha) de la vesícula seminal izquierda, y aumento de volumen por infiltración tumoral directa de la próstata (estadio T3b).

- **Iliacos internos (hipogástricos):** adyacentes a los vasos iliacos internos. Incluyen los grupos sacros laterales, adyacentes a las arterias sacras laterales; y los presacrales, anteriores al sacro y posteriores a la fascia mesorrectal.
- **Iliacos externos:** adyacentes a los vasos iliacos externos, distales a la bifurcación de los vasos iliacos comunes y proximales al ligamento inguinal. Incluyen:
  - a. El grupo lateral, situado lateral a la arteria iliaca externa.
  - b. El grupo medio localizado, medial a la arteria iliaca externa y lateral a la vena iliaca externa.
  - c. El grupo medial, que se localiza medial y posterior a ambos vasos iliacos externos e incluye al grupo obturador (figura 2–13).
- Ganglios distantes (M1a), fuera de la pelvis verdadera.<sup>40–42</sup>
  - **Mediastinales:** es la tercera localización ganglionar más frecuente.
  - **Inguinales:** se ubican distales al ligamento inguinal e incluyen al grupo superficial (anterior al ligamento inguinal, a los vasos femorales superficiales y a las venas safenas) y profundo (dentro de la vaina femoral). Ésta es la cuarta localización ganglionar más frecuente.
  - **Retroperitoneales:** paraaórticos; incluye a los grupos lateroaórtico derecho (aortocaval, laterocaval, precaval y retrocaval) y lateroaórtico izquierdo. Ambos grupos se subdividen en suprarrenales e infrarrenales respecto al hilio renal ipsilateral.
  - **Iliacos comunes:** adyacentes a los vasos iliacos comunes; incluyen:



**Figura 2–13.** RM ponderada en T2 de paciente masculino de 69 años de edad con CP, en corte coronal **A.** Que muestra compromiso de la vesícula seminal izquierda (triángulo) hipointensa y aumentada de volumen, estadio T3b. **B.** Con actividad metastásica en el ganglio linfático regional del grupo medial de nivel iliaco externo izquierdo, estadio N1.

- a. El grupo lateral, que es continuación directa de la cadena lateral iliaca externa.
- b. El grupo medial, dentro del área triangular delimitada por ambas arterias iliacas comunes, desde la bifurcación aórtica hasta la bifurcación de la arteria iliaca común distalmente.
- c. El grupo medio, localizado entre la arteria y la vena iliaca común, dentro de la fosa lumbosacra (delimitada posteriormente por las caras anteriores de los cuerpos vertebrales inferiores lumbares y sacros superiores, anterolateralmente por los músculos psoas y anteromedialmente por los vasos iliacos comunes).

**Supraclaviculares:** dentro del triángulo definido por el músculo y el tendón omohioideo (borde lateral y superior), la vena yugular interna (borde medial), y la clavícula y la vena subclavia (borde inferior).

- Valoración imagenológica de los ganglios linfáticos.
- **Tamaño:** la actividad metastásica puede estar presente en un ganglio de tamaño normal;<sup>41,42</sup> es por eso que la sensibilidad de los estudios de imagen es muy baja cuando sólo se considera esta variable.<sup>41,42</sup> Al utilizar 6 mm en el eje axial corto en pacientes con CP como límite normal mediante TC en pelvis se obtiene sensibilidad de 78% y especificidad de 97% para el diagnóstico de actividad metastásica ganglionar.<sup>42,43</sup> Al utilizar 5 mm como límite se encontró sensibilidad de 85.7% y especificidad de 77.8%.<sup>41</sup> La necesidad de diferentes criterios cuantitativos ganglionares específicos para cada tipo de cáncer se ejemplifica en el cáncer

de recto, donde 60% de los ganglios con afección son menores de 5 mm;<sup>44</sup> es decir, en la valoración del tamaño ganglionar deberán considerarse diferentes medidas para cada tipo de cáncer.

- **Forma:** un ganglio linfático normalmente tiene morfología arriñonada, hilio graso central, contornos lisos interrumpidos sólo por su respectivo hilio, y una relación eje largo/eje corto de 0.57. Con la actividad metastásica existe modificación de estas características; cuando los ganglios crecen en el eje corto (es decir, con una relación de 0.81) tienen una mayor probabilidad de estar infiltrados.<sup>41,42</sup> El engrosamiento cortical con pérdida de la morfología es indicador de actividad tumoral, y cuando el engrosamiento cortical es de tipo nodular, es indicativo de extensión ganglionar extracapsular.
- **Número de ganglios:** la presencia de un conglomerado ganglionar es un dato sugerente de malignidad, aunque en la pelvis la especificidad de este signo es baja debido a que las asimetrías nodales solitarias tienden a ser un hallazgo más común.
- **Arquitectura interna:** un aspecto heterogéneo en la secuencia T2 RM es altamente sugestivo de actividad metastásica, al igual que la presencia de zonas de necrosis. El refuerzo heterogéneo en un nódulo incrementado de tamaño debe despertar sospechas de infiltración maligna. Característicamente, el patrón de refuerzo ganglionar es similar al del tumor primario.

## Diseminación hematológica

Las metástasis óseas (M1b) son de tipo blástico y representan 90% de la totalidad de las metástasis que se presentan en el cáncer de próstata; son tres veces más frecuentes en la región lumbar que en la columna cervical.<sup>45</sup> Este comportamiento corresponde a una diseminación venosa retrógrada a través del plexo venoso vertebral de Batson, el mecanismo de diseminación más frecuente y que es un patrón de diseminación hematológica temprana.

Del 10% restante, las localizaciones más frecuentes son: en el pulmón 46%, en el hígado 25%, en la pleura 21%, en la glándula suprarrenal 13%, en el peritoneo 7% y en las meninges 6%. El patrón de diseminación en estos casos es a través del sistema de la vena cava hacia la circulación sistémica y constituye un patrón tardío de diseminación hematológica (M1c).<sup>45</sup>

## Conclusión

- A pesar de que el UTR es el método de imagen de primera evaluación en el paciente con CP, sólo está indicado como una guía visual para la realización de la biopsia, por su bajo rendimiento diagnóstico.

- La RM es el método de imagen de elección para la caracterización del parénquima prostático y la estadificación local del CP. La secuencia ponderada en T1 no tiene mucha utilidad para valorar en detalle la próstata y se utiliza principalmente para la detección de la hemorragia posbiopsia, la evaluación del contorno prostático, del trayecto de los paquetes neurovasculares y como secuencia basal precontraste. La secuencia T2 es sensible pero no específica, y se recomienda combinarla con al menos dos técnicas de RM funcional para una caracterización óptima.

## **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN DE CÁNCER RENAL**

*Elizabeth Blanco Sixtos, Benjamín Conde Castro, Adriana Eloísa Cacho González, León Sotelo Martínez, Blanca María Jaime Suárez*

### **Introducción**

#### **Epidemiología**

El carcinoma de células renales (CCR) es la neoplasia primaria renal maligna más frecuente en los adultos. Representa 3% de todos los tumores del adulto. De 25 a 30% de los casos se presentarán con enfermedad metastásica y 2% con lesiones bilaterales. Es más frecuente en varones entre los 50 y los 70 años de edad. En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias del año 2001, el cáncer se presentó en 1 577 pacientes, de los cuales 872 eran hombres y 705 mujeres, con una incidencia de 1.6 por cada 100 000 habitantes.

#### **Factores de riesgo**

Incluyen edad, sexo masculino, tabaquismo, exposición a bencenos, cadmio, tricloroetileno y asbestos, así como obesidad, diálisis crónica, síndromes genéticos como el de von Hippel–Lindau, esclerosis tuberosa, carcinoma de células renales hereditario y papilar hereditario.

#### **Clasificación histopatológica**

De acuerdo con la clasificación histológica de la OMS de 2004 se subdivide en: células claras, papilar, cromóforo, carcinoma de células renales quístico multilocular, síndromes hereditarios oncológicos, carcinoma de ductos colectores, me-

dular, mucinoso y células fusiformes. Con base en la clasificación de Fuhrman, cada subtipo define la agresividad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. El pronóstico a cinco años del tumor de células claras es de 44 a 69%, el papilar de 82 a 92% y el cromóforo de 78 a 87%. Las células epiteliales de la parte proximal del túbulo dan origen al carcinoma de células claras y al papilar; los túbulos colectores dan origen al carcinoma cromóforo y al de conductos colectores. Las histologías anaplásica pura y sarcomatoide no se clasifican, son agresivas, con una mediana de supervivencia a 4.3 meses.

## Presentación

Suele sospecharse clínicamente por hematuria (40 a 60%), dolor en el flanco (35 a 40%) y tumor palpable en la fosa renal (25 a 50%), que conforman la triada clásica. La presentación puede variar en relación a complicaciones del tumor, como fiebre, exclusión renal, sangrado y anemia secundaria. Las complicaciones vasculares son por invasión tumoral o trombosis secundaria de la vena cava infradiafragmática o supradiafragmática, con varicocele de inicio súbito o del lado derecho del cordón espermático. Los síndromes paraneoplásicos pueden presentarse en 10 a 40% de los casos, con cuadro hipertensivo en 38%, anemia en 36%, fiebre en 17%, hipercalcemia en 5% y policitemia en 3%.

## Factores de pronóstico

La nefrectomía, el estadio clínico, la estirpe celular y el estado funcional son los factores más importantes. Se estima una supervivencia a cinco años de 95% para el estadio I, de 88% para el II, de 59% para el III y de 20% para el IV (cuadro 2-5).

**Cuadro 2-5.**

T1a	< 4 cm	Limitado al riñón
T2b	> 4 cm	
T2a	> 7 cm	
T2b	> 10 cm	
T3a	Vena renal (o invade tejidos peri renales, sin atravesar la fascia)	Invasión de estructuras venosas
T3b	Vena cava inferior infradiafragmática	
T3c	Vena cava supradiafragmática	
T4	Atraviesa fascia	Puede incluir glándula suprarrenal
N0	Sin ganglios	
N1	Con ganglios regionales (parahiliares, retroperitoneales)	
M0	Sin metástasis	
M1	Con metástasis (puede incluir glándula suprarrenal)	

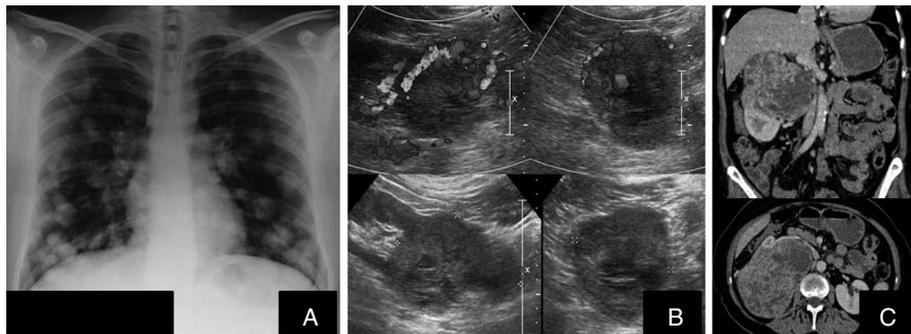
## Definición y objetivos

El cáncer renal como patología curable en estadio clínico temprano representa una responsabilidad para el médico de primer contacto, ya que la sospecha clínica es fundamental para solicitar el estudio que permita establecer la presencia de un tumor, y en su caso remitirlo para darle el tratamiento oportuno. La finalidad que buscan los radiólogos es difundir los métodos de imagen para el diagnóstico temprano del CCR, así como los hallazgos de acuerdo con las modalidades de estudio.

## Evaluación por imagen del cáncer renal

En años recientes los hallazgos incidentales por métodos de imagen han permitido detectarlo en forma temprana en 36% de los casos, aproximadamente.

El tamaño de la lesión en el momento del diagnóstico en estadio temprano (T1–T2) se ha incrementado de 49 a 74%. El método de imagen que aporta mayores datos para la evaluación inicial, el seguimiento y el control es, por su excelencia, la tomografía. Como método de abordaje inicial el ultrasonido no deja de ser un estudio accesible y seguro para evaluar la anatomía normal del riñón; en la mayoría de los casos el hallazgo es incidental. La placa simple de abdomen no es recomendable para evaluar el CCR; hay que considerar que presenta calcificaciones gruesas en 15% y que de las calcificaciones visualizadas en topografía renal, cerca de 60% son por CCR (figura 2–14).



**Figura 2–14.** Ejemplos de la valoración por imagen del cáncer renal. **A.** Radiografía: presencia de múltiples metástasis pulmonares. **B.** Ultrasonido convencional y con modo Doppler: tumor en el polo inferior renal izquierdo con aumento en la vascularidad. **C.** Tomografía computarizada: cortes axiales y multiplanar coronal.

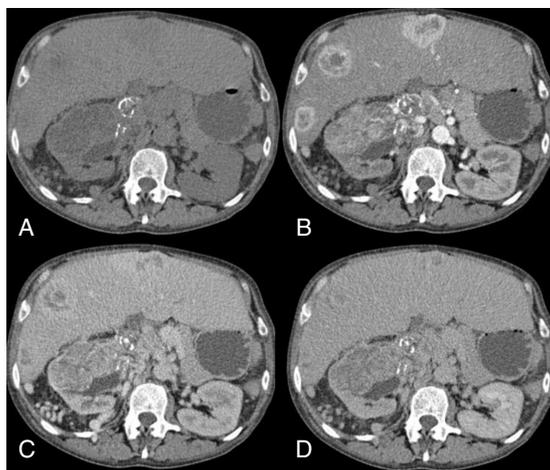
## Placa simple de abdomen

Los datos de sospecha que hay que considerar son:

1. Imagen en fosa renal de aspecto lobulado que distorsiona la grasa perirrenal y tejidos adyacentes.
2. Calcificaciones delgadas periféricas, irregulares centrales o la combinación de ambas.
3. Lesiones líticas óseas por metástasis hematógica, caracterizadas por crecimiento lento, apariencia expansiva o mimetizando tumores óseos primarios y mieloma.

## Urografía excretora

Valora la función renal ante la sospecha de lesión renal y sólo se recomienda cuando el estudio por tomografía o resonancia magnética no esté disponible. El riñón afectado mostrará contornos anormales y morfología modificada, como cálices desplazados, estenosados o amputados. Habrá disminución o ausencia de la función renal. La extensión tumoral al uretero o a la pelvis produce obstrucción. La limitante principal es la baja especificidad y la caracterización de la lesión, y que necesariamente se requiera RM y TC (figura 2–15).



**Figura 2–15.** Protocolo dinámico de tomografía para la evaluación del cáncer renal. **A.** Tumor renal derecho en corte axial en fase simple. **B.** Fase corticomedular. **C.** Fase nefrográfica. **D.** Fase excretora.

## Ultrasonido

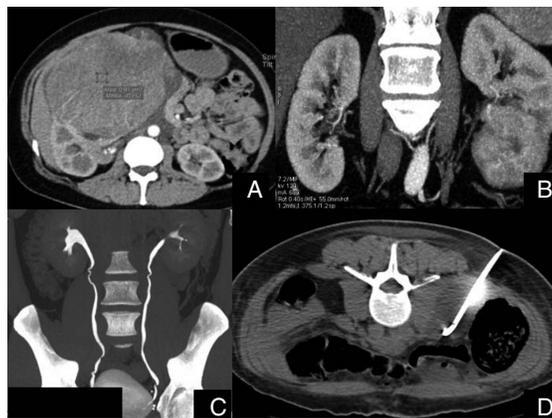
En 80% de los casos puede definir quistes simples de masas renales y 20% de los tumores pueden caracterizarse mediante ecogenicidad, flujo e invasión a las estructuras adyacentes. El CCR puede visualizarse hipoeicoico, isoecoico o hipereicoico en comparación con el parénquima renal sano con patrones heterogéneos en tumores de gran tamaño con áreas quísticas. Una tercera parte se visualizan hiperecogénicos y son indistinguibles con angiomiolipomas y requieren TC para distinguirlos. El ultrasonido puede detectar anormalidades secundarias a infiltración que en forma secundaria condicionen hidronefrosis, así como caracterizar la lesión con alteraciones vasculares, incremento vascular o disminución de flujo Doppler en el área afectada. Por su baja sensibilidad en la evaluación de niveles ganglionares siempre es indispensable complementar con TC o RM, además de la evaluación de la vena renal y la cava.

## Tomografía computarizada

La evaluación dinámica del abdomen permite identificar el estadio clínico en el momento del diagnóstico del CCR, el seguimiento y el control. La evaluación 3D proporciona al cirujano la relación del tumor con el parénquima renal sano, los vasos renales y los sistemas colectores, lo cual es útil para decidir el abordaje quirúrgico. Idealmente se debe realizar una fase arterial, una corticomedular, una nefrográfica y una excretora, que varían en el tiempo de acuerdo con el equipo, el tipo de inyector y las características técnicas de la velocidad de flujo con que se administra el contraste, la concentración de este último y el gasto cardíaco del paciente (cuadro 2-6).

**Cuadro 2-6.**

Fase	Tiempo de adquisición	Utilidad
Simple		Permite identificar calcios, hemorragias y grasa Diferenciar quiste hiperdenso de tumor
Corticomedular	20 a 30 seg 60 a 70 seg 40 a 55 seg	Patologías arteriales (estenosis y aneurismas) Valorar invasión tumoral de la vena renal
Nefrográfica	75 a 85 seg 60 a 70 seg 90 a 120 seg	Mejor valoración de tumores renales (menor realce al resto del parénquima normal)
Excretora	3 min 5 min 8 min	Tumor ubicado dentro del sistema colector Identificar tumor urotelial



**Figura 2–16.** Utilidad de la tomografía en el cáncer renal. **A.** Valoración de la morfología del tumor incluyendo la densidad en cualquier parte del tumor. **B.** Reconstrucción multiplanar (coronal, sagital y curva en cualquier ángulo). **C.** Reconstrucción de urografías excretoras por tomografía. **D.** Biopsia del tumor guiado por imagen.

La característica la proporciona la medición en unidades Hounsfield (UH) considerando la basal como simple, y un incremento mayor de 12 UH se considera sospechoso para malignidad. El CCR considera las lesiones con valor superior a 20 UH.

Los tumores menores de 3 cm son homogéneos y los de mayor tamaño tienen un aspecto heterogéneo por el componente hemorrágico o necrótico.

Las calcificaciones se detectan en 30% de los casos. De acuerdo con el estudio dinámico el contraste se concentra en los capilares corticales, las células peritubulares, los túbulos contorneados proximales y la columna de Bertin.

La fase corticomédular se considera la fase óptima para el diagnóstico y la caracterización tumoral; la mayoría de los CCR incrementan su densidad en forma progresiva, arterial, corticomédular y de eliminación. El patrón de realce dentro de la neoplasia es denso, irregular o nodular (figura 2–16).

## Resonancia magnética

Las ventajas de la RM sobre el ultrasonido y la tomografía son por el contraste de tejidos blandos intrínsecos; puede utilizarse para evaluar el estadio en pacientes sensibles al contraste yodado, con insuficiencia renal o trasplante renal. En el seguimiento es útil para evaluar la nefrectomía parcial, total o la ablación tumoral percutánea. La evaluación de secuencias dinámicas, eco de gradiente y supresión grasa antes y después del contraste permite caracterizar los tumores rena-

les y visualizar trombos venosos. Los tumores de células claras típicamente tienen lípidos microscópicos, a diferencia de los angiomiolipomas, que tienen lípidos macroscópicos diferenciados en secuencia de eco de gradiente. Las neoplasias quísticas complejas que no han sido concluyentes por otras modalidades suelen diagnosticarse como benignas o malignas por RM. Los nódulos murales, las paredes irregulares y la heterogeneidad son más específicos de CCR al presentar realce tras la administración del contraste.

### **Características típicas por clasificación histológica**

- 1. Carcinoma de células claras.** El tumor representa cerca de 70% del cáncer renal. Típicamente contiene tejido blando, predominando la grasa o el componente quístico. La apariencia puede ser heterogénea, con componente quístico o hemorrágico. Los tumores de células claras se originan en la corteza y suelen tener un crecimiento expansivo.
- 2. Tipo papilar.** La clasificación de CCR define cualquier tumor papilar mayor de 5 mm; 80% son corticales, excéntricos, bien circunscritos. La vascularidad ausente o disminuida se correlaciona con hemorragia intratumoral y necrosis en 66% de los casos. Las calcificaciones son frecuentes.
- 3. Tipo de células cromóforas.** Constituyen 5% de las neoplasias renales y son indistinguibles del oncocitoma. Se trata de una lesión típicamente solitaria y circunscrita con dos patrones histológicos de crecimiento, el clásico y el de tipo eosinofílico. Puede distinguirse del oncocitoma por microvesículas concentradas alrededor del núcleo celular que le confieren un halo perinuclear. Son lesiones sólidas, circunscritas, isodensas o hipodensas al parénquima renal con mínimo realce en fase temprana y tardía.
- 4. Tipo de ductos colectores.** Son tumores agresivos, con pobre pronóstico. Representan menos de 1% de las neoplasias malignas del adulto. Típicamente están localizados en la médula con invasión cortical que distorsiona los cálices y la pelvis renal produciendo una respuesta desmoplásica. Típicamente se presenta con hemorragia. Los ganglios regionales están invadidos en 80% en el momento del diagnóstico, la glándula adrenal en 25% y el hígado en 20%. Por TC muestran un mínimo realce con componente exofítico cortical. Los tumores de gran tamaño son exofíticos y expansivos. En el ultrasonido aparecen con un componente hiperecoico. En RM son hipointensos en T2.
- 5. Tipo medular.** Ocurre exclusivamente en hemoglobinopatías. No es un subtipo de ductos colectores a pesar de originarse en ellos. Radiológicamente son lesiones infiltrativas de médula renal con extensión al seno renal y la corteza. La ectasia pielocalicial es resultado de la invasión al seno renal. Los tumores de gran tamaño son expansivos, tendiendo a mantener la forma

reniforme. Los tumores muestran apariencia heterogénea y realce al contraste por tomografía.

**6. Tipo sarcomatoide.** Representa de 1 a 6.5% del CCR. Son tumores de gran tamaño con pobre pronóstico, lobulados de tejidos blandos con componente sarcomatoide.

**7. CCR hipovasculares o avasculares.** La mayoría de los tumores de CCR son isovasculares o hipervasculares (más de 80%), distinguibles después de la administración del contraste. Los tumores avasculares son difíciles de diagnosticar categorías en CCR de células no claras con cambios sarcomatoides. El tumor papilar de CCR suele ser hipovascular o avascular.

## Seguimiento del CCR por imagen

Se recomienda el seguimiento con TC o RM después del tratamiento, inmediato a la cirugía o a terapias de ablación por complicaciones como hematoma, urinoma y absceso. Después de los seis meses se espera que los cambios inflamatorios hayan desaparecido y que permitan la evaluación objetiva del lecho quirúrgico (figura 2-17).

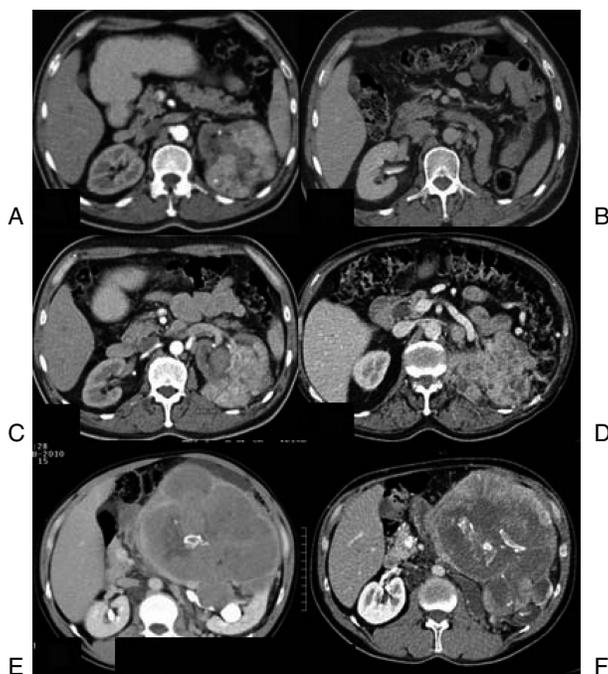
## Metástasis y recurrencias

Cerca de 20 a 60% del CCR presenta metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Los dos sitios más comunes en la evaluación del seguimiento son el pulmón y el hueso. Otros sitios de metástasis incluyen hígado, peritoneo, vejiga, páncreas, pleura y músculo. Las metástasis óseas más comunes ocurren en la columna toracolumbar, la pelvis, las costillas, el húmero proximal y el fémur. 90% de las lesiones son líticas. Las metástasis hepáticas suelen ser hipervasculares, generalmente fáciles de identificar por TC o RM (cuadro 2-7 y figura 2-18).

## Conclusiones

Ante el hallazgo incidental de tumor renal, quiste complejo o calcificaciones en topografía renal se recomienda el estudio tomográfico como método de imagen por excelencia para diferenciar las lesiones benignas de las malignas, además de para evidenciar el estadio clínico en el momento del diagnóstico, la caracterización de la lesión y la planeación quirúrgica.

La tomografía muestra utilidad en la vigilancia para identificar la recurrencia y el control del tratamiento.



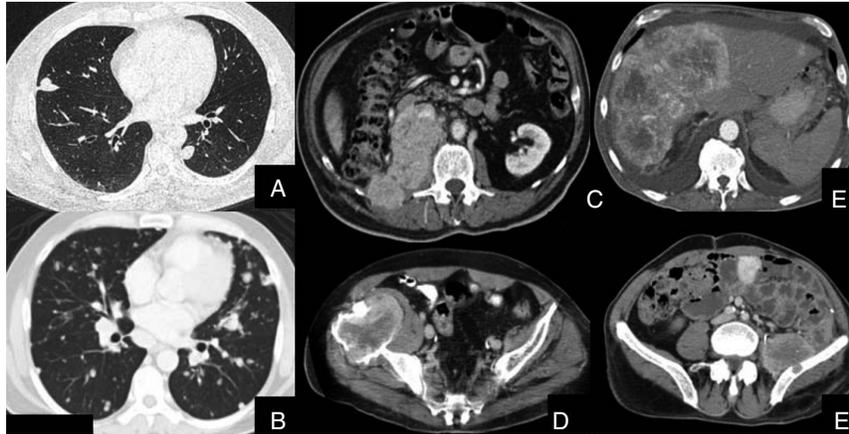
**Figura 2-17.** Seguimiento por imagen del cáncer renal. **A y B.** Cáncer renal izquierdo con posterior nefrectomía que en seguimiento a un año muestra la fosa renal sin alteraciones. **C.** Cáncer renal en estadio tardío tratado con terapia blanca que en seguimiento a seis meses mostró trombosis de la vena renal e infiltración a la pelvícula. **D.** Control de nefrectomía izquierda con recurrencia en fosa renal. **E y F.** Cáncer renal con respuesta estable a seis meses de tratamiento de terapia blanca.

El estudio de resonancia magnética se indica en todo paciente que presente antecedentes de reacción al medio de contraste yodado y en estudios no concluyentes por tomografía.

El ultrasonido y la radiografía simple suelen ser métodos que revelan hallazgos incidentales y no deben considerarse como de primera elección ante la sospecha de cáncer renal.

**Cuadro 2-7.**

Sitio de metástasis	% de frecuencia
Pulmón	75%
Tejidos blandos	35%
Hueso, hígado, suprarrenal	20% (cada uno)
SNC	8%



**Figura 2–18.** Valoración por tomografía de la enfermedad metastásica del cáncer renal. **A y B.** Metástasis pulmonares. **C.** Infiltración al psoas y a tejidos blandos. **D.** Metástasis ósea. **E.** Metástasis al psoas e implante.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN DE CÁNCER GÁSTRICO

*Blanca María Jaime Suárez, Ignacio Márquez Suárez, Benjamín Conde Castro, León Sotelo Martínez, Elizabeth Blanco Sixtos, Adriana Eloísa Cacho González*

### Introducción

El texto que se presenta es producto de un trabajo colaborativo del Hospital de Oncología perteneciente al Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Es de un valor incalculable, pues combina la información actualizada en la literatura con la experiencia de quienes diariamente se enfrentan a los casos como equipo multidisciplinario.

Se sabe que el diagnóstico temprano de la enfermedad ofrece a los pacientes opciones de tratamiento con mejor pronóstico de vida.

Se considera que esta obra aporta la información necesaria y puntual para que en un esfuerzo conjunto las unidades de primero, segundo y tercer nivel cuenten con una herramienta útil y actualizada que fortalezca sus decisiones en beneficio de los pacientes.

## **Definición**

El cáncer gástrico se define como el crecimiento tisular, maligno, producido por la proliferación de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de los tejidos y órganos.<sup>54</sup>

El cáncer gástrico en etapa temprana se define como una lesión que se limita a las capas mucosas y submucosas, sin involucro ganglionar. Se presenta con lesiones pequeñas y es asintomático. La cirugía o la resección endoscópica en este momento podrían ser curativas.

El cáncer gástrico avanzado invade al resto de las capas de la pared gástrica, con o sin involucro ganglionar. Como manifestaciones clínicas se pueden presentar dispepsia, dolor epigástrico, náusea, vómito, sangrado y anemia.<sup>55-57</sup>

## **Objetivos**

Describir los métodos de imagen que se deben indicar en el estudio de pacientes con sospecha de padecer cáncer gástrico.

Describir los hallazgos por imagen en los diferentes métodos utilizados, en estadios temprano y avanzado de la enfermedad, así como en el seguimiento una vez iniciado el tratamiento.

## **Epidemiología**

De acuerdo con cifras de GLOBOCAN 2008, el cáncer de estómago representa el cuarto lugar entre los diferentes tipos de cáncer a nivel mundial, además de ser la segunda causa de muerte. Más de 70% de los casos se presentan en países asiáticos, predominando en Japón. El pronóstico de vida a cinco años es menor de 20%.

En México ocupa el primer lugar en mortalidad entre las neoplasias del tubo digestivo y el quinto lugar en el tipo de cáncer, con 7 859 casos por cada 100 000 habitantes, lo que representa 6.2%, y con 6 751 defunciones (8.7%). Chiapas tiene la mortalidad más alta.<sup>58-60</sup>

Histológicamente el adenocarcinoma representa 95% de las neoplasias gástricas primarias. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino (con una relación 2:1) y con mayor incidencia entre los 50 y los 70 años de edad.<sup>61</sup>

## **Factores de riesgo**

La infección con *H. pylori* es el principal factor de riesgo conocido para cáncer gástrico. Tienen un rol importante en que un individuo desarrolle cáncer gástrico:

- a. Factores específicos del huésped, como genética, dieta (alimentos con nitrosaminas), hábitos tabáquicos.
- b. Factores relacionados con su ambiente, como estatus socioeconómico, parasitosis endémica de la región e incluso el clima.
- c. Otros factores asociados, como edad avanzada, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal, anemia perniciosa, enfermedad de Ménétrier, poliposis adenomatosa familiar, grupo sanguíneo tipo A, entre otros.<sup>62-64</sup>

## Anatomía

El estómago es el órgano principal del tubo digestivo, de localización intraperitoneal. Está conformado por cinco segmentos: cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro. Sus bordes superior e inferior corresponden a la curvatura menor y a la curvatura mayor. Está irrigado a través de las ramas del tronco celiaco. Su drenaje venoso se realiza a través de afluentes de la vena porta.

La pared gástrica histológicamente tiene cinco capas:

1. Mucosa que se divide en: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa.
2. Submucosa.
3. Muscular propia con tres capas de adentro hacia afuera (oblicua, circular y longitudinal).
4. Subserosa.
5. Serosa.<sup>65</sup>

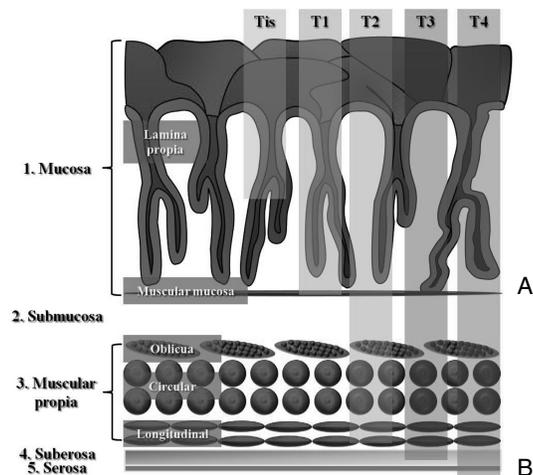
El drenaje linfático se realiza a través de una amplia red que en el estudio del paciente con cáncer gástrico involucra 16 niveles ganglionares, descritos por la JRSGS:<sup>66,67</sup>

- Nivel 1: grupo perigástrico.
- Nivel 2: grupo periarterial.
- Nivel 3: distancia.

## Vías de diseminación en el cáncer gástrico

**Submucosa.** Es la principal vía de diseminación hacia el duodeno por vía transpilórica.

**Subperitoneal.** Es la invasión de la capa muscular propia y la capa subserosa sin perforar el peritoneo visceral (capa serosa). También incluye la diseminación a otros órganos través de los ligamentos.



**Figura 2–19. A.** Capas que conforman la pared gástrica. **B.** Invasión por capas según la clasificación TNM.

La región subperitoneal se localiza en el espacio ubicado entre dos capas de peritoneo, en el sitio donde se originan los ligamentos gastrohepático y gastrocólico.

**Peritoneal.** Es la invasión de la capa serosa con diseminación a la cavidad abdominal y pélvica como lesión ovárica (tumor de Krukenberg).

**Linfática.** Dependiendo del segmento gástrico afectado, con denominador común a niveles que acompañan al tronco celiaco y a los vasos mesentéricos.

**Hematógena.** Los órganos con mayor afectación son el hígado en 37%, el pulmón en 16% y el hueso en 16%.

## Métodos de imagen

### Radiografía simple de tórax y de abdomen

No ha mostrado utilidad como método de diagnóstico en ningún estadio de la enfermedad. La placa de tórax presenta utilidad para la valoración preoperatoria en los casos de cáncer gástrico ya diagnosticados. Es útil en el seguimiento de enfermedad a distancia demostrada por tomografía computarizada.

### Estudios contrastados

Con la llegada de la endoscopia los estudios contrastados se realizan en la gran mayoría de los casos bajo indicación de enfermedad por reflujo gastroesofágico, siendo las demás patologías por lo general hallazgos incidentales.

Son contados y muy sutiles los signos radiológicos que alertan acerca de una neoplasia en la cámara gástrica. El más importante es el defecto de llenado negativo, que se define como una imperfección en la repleción de una cavidad o tubo principal, observada como una saliente hacia la luz circunscrita de forma parcial o completa por el material contrastado (bario/hidrosoluble); simplificando, un defecto de llenado negativo es igual a una “bola negra” dentro de la luz gástrica y según la Sociedad Japonesa de Cáncer Gástrico esto corresponde a lesión tipo I.

Las úlceras o lesiones Tipo III alertan de un probable tumor con necrosis central que penetra en la *muscularis mucosae*, pero no en la muscular propia.

Otros signos, como la deformidad de los pliegues gástricos, la irregularidad de la pared y la rigidez localizada que persiste en las diferentes proyecciones, son los hallazgos que se pueden presentar en estadios tempranos, pero que también se observan en pacientes sin patología o con gastritis. Por lo tanto, ante sospecha de cáncer gástrico en un estadio temprano no existe ninguna indicación de realizar un estudio contrastado.

El estudio fluoroscópico brinda información acerca de la peristalsis; se demuestra tomando una secuencia de imágenes que se entregan como imágenes DICOM o AVI, o de ambos tipos. En pacientes que cursan con grados variables de plenitud posprandial, la peristalsis y por ende el tránsito intestinal a alimentos sólidos están generalmente retardados, lo que se traduce en el estudio contrastado como aglutinación (floculación) del medio de contraste por vaciamiento incompleto. También se presentan irregularidades en el contorno de la cámara gástrica en las proyecciones de mayor repleción, y disminución de la luz en el segmento afectado (figura 2–20).

### Tomografía computarizada

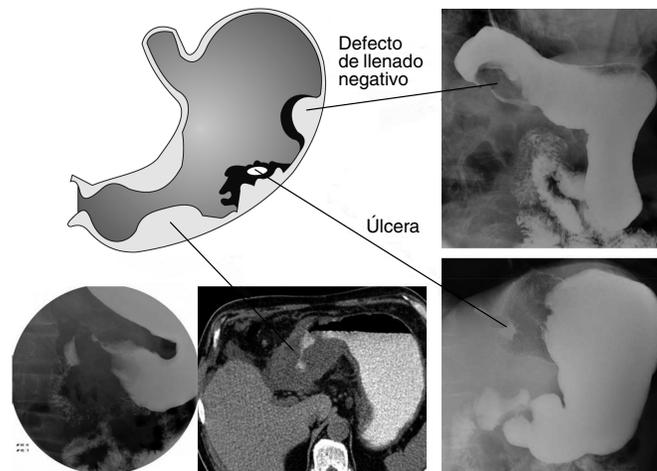
El desarrollo de la tomografía computarizada multidetector (TCMD) y sus recientes avances permiten obtener imágenes finas facilitando la realización de reconstrucciones multiplanares, y de esta forma valorar la invasión de la pared gástrica así como la afectación a las estructuras y órganos adyacentes o distantes, según sea el caso.<sup>68,69</sup>

De forma normal, por TCMD sólo se puede valorar tres capas de la pared: mucosa, muscular y serosa. En conjunto y con el estómago adecuadamente distendido, no deben medir más de 5 mm.

#### **Técnica**<sup>62,63</sup>

Se utiliza un equipo de tomografía computarizada con 64 detectores.

- I. El paciente deberá permanecer en ayuno por más de 8 h. Deberá acudir con un acompañante.

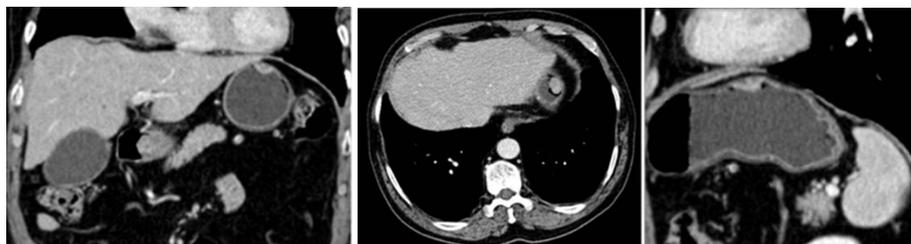


**Figura 2–20.** Lesiones gástricas frecuentes, con su representación en estudios de imagen, de tomografía computada y contrastados bajo guía fluoroscópica.

- II. Se explica el procedimiento de forma breve y se realiza interrogatorio dirigido a patologías preexistentes y al historial de reacciones alérgicas.
- III. Se firma la hoja de consentimiento informado.
- IV. Se debe realizar la distensión gástrica con agua inmediatamente antes de iniciar el estudio, de lo contrario las lesiones podrían ser omitidas o exageradas. Antes solía usarse para la distensión una dilución entre agua y medio de contraste hidrosoluble, pero se observó que la alta densidad intraluminal podía enmascarar una lesión.
- V. Se canaliza mediante un catéter con acceso en la vena del brazo.
- VI. Se administra 120 mL de material de contraste hidrosoluble no iónico vía intravenosa, mediante inyector, a una velocidad de 3 mL/seg, previo análisis de la función renal con resultados de laboratorio.
- VII. Se realiza la adquisición de imágenes axiales en fases simple, arterial y venosa. Con los equipos multidetector el rastreo abdominal es muy rápido: se realiza en 20 seg en promedio.
- VIII. Se realizan reconstrucciones multiplanares y en los casos en que sea posible, endoscopia virtual o reconstrucciones en 3D.

### **Cáncer gástrico temprano**

Se define como el carcinoma limitado a la mucosa o submucosa independientemente de la afección nodal o metastásica; corresponde a los estadios 0, IA, IB,



**Figura 2–21.** Cáncer gástrico temprano. Lesión tipo 1 (polipoide) según la Sociedad Japonesa de Cáncer Gástrico.

IIA y IIB. La supervivencia a cinco años se ubica entre 85 y 100%, en promedio más de 90%.<sup>67,70–72</sup> La lesión debe ser menor de 2 cm en extensión. De acuerdo con su morfología se divide en tres tipos:

- **Polipoide:** lesión elevada que protruye más de 5 mm dentro de la luz gástrica; se puede presentar de dos formas: pediculada y sésil.
- **Superficial:** lesiones que protruyen menos de 5 mm dentro de la luz.
- **Excavado:** es una verdadera úlcera mucosa que penetra la *muscularis mucosae* pero no la muscular propia.

En estos estadios la resección mucosa endoscópica y la disección submucosa endoscópica son curativas (figura 2–21).

### Cáncer gástrico avanzado

La adecuada estadificación de la invasión local, ganglionar y metastásica es un elemento vital para el correcto tratamiento, así como para estimar el pronóstico de supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico. La determinación de la invasión serosa es particularmente importante, ya que se la asocia a peor pronóstico, irresecabilidad en la mayoría de los casos y necesidad de administrar quimioterapia neoadyuvante.

La lesión se presenta en la mayoría de los casos como engrosamiento de la pared; es de tipo segmentario, polipoide, extenso o difuso con lobulaciones o ulceración. Corresponde a los estadios IIIA, IIIB, IIIC y IV.<sup>67,68,71</sup>

En relación con el engrosamiento de la pared gástrica, éste se puede observar con o sin realce de la superficie interna con preservación de la externa. El realce es intenso de forma normal y se hace más evidente en la lesión. Puede encontrarse reforzamiento sin evidencia de engrosamiento mural.

En lesiones más avanzadas se ve engrosamiento mural con invasión de la capa serosa, muestra irregularidad en su contorno y además aumento en la densidad

**Cuadro 2–8. (T) Tumor primario**

TNM	Definiciones
TX	Tumor primario que no puede valorarse
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1a	Tumor que invade la lamina propia o muscular de la mucosa
T1b	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que invade la subserosa sin invasión al peritoneo o estructuras adyacentes
T4	Tumor que invade la serosa o estructuras adyacentes
T4a	Tumor que invade la serosa
T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes
<b>(N) Nódulos linfáticos regionales</b>	
NX	Nódulos que no pueden valorarse
N0	Sin metástasis a nódulos regionales
N1	Metástasis en uno a dos ganglios regionales
N2	Metástasis en tres a seis ganglios regionales
N3	Metástasis en más de siete ganglios regionales
<b>(M) Metástasis a distancia</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

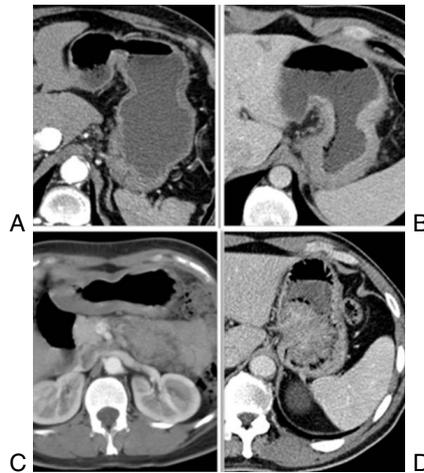
de la grasa circundante (cuadro 2–8 y figura 2–22). Las lesiones a distancia se encuentran primeramente en el hígado y luego en el pulmón y el hueso<sup>71</sup> (figura 2–23).

### Ultrasonido endoscópico

La utilidad del ultrasonido endoscópico (EUS) o endosonografía en el carcinoma gástrico puede ser de gran utilidad. La mayor parte de los diagramas de flujo recomendados (nacionales e internacionales) para el abordaje diagnóstico del cáncer gástrico incluyen al EUS tanto en la estadificación como en el seguimiento, con el propósito de descartar recurrencia en forma temprana.<sup>55</sup>

La estadificación preoperatoria con EUS puede ser de utilidad para obtener información a menudo no detectada por otros métodos de imagen, como la invasión a órganos vecinos o la presencia de ganglios afectados a nivel del tronco celiaco.

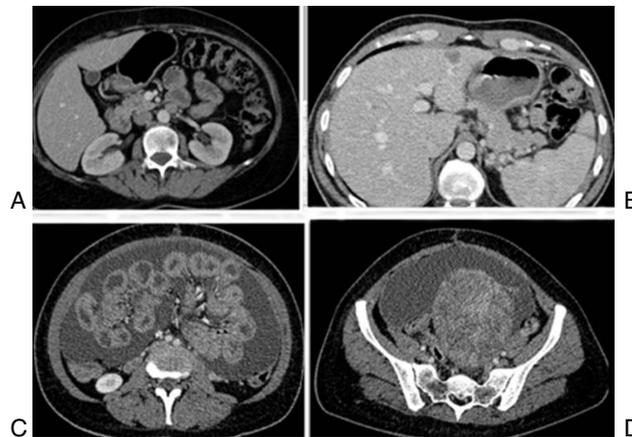
En ocasiones también puede detectarse ascitis en pequeñas cantidades con localización perigástrica o perihepática, la cual puede aspirarse por EUS y someterse a estudio citológico para descartar malignidad. El EUS puede también ser útil en pacientes en quienes se sospeche recurrencia por datos clínicos cuando los estudios convencionales de endoscopia e imagen hayan sido negativos<sup>73</sup> (figura 2–24).



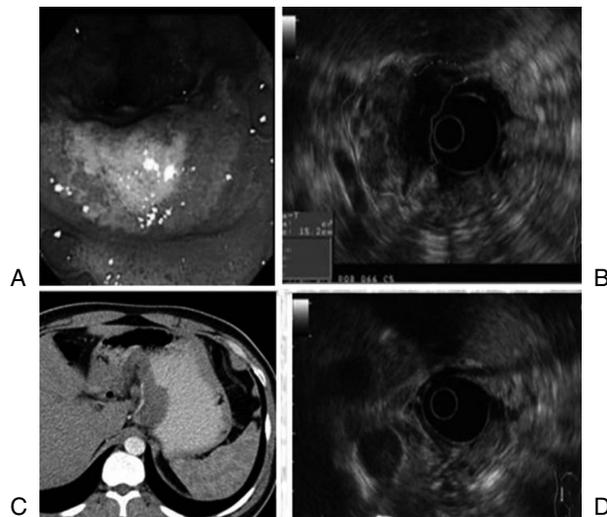
**Figura 2–22.** **A.** Estómago con pared normal. Tipos de presentación en cáncer gástrico. **B.** Linitis plástica. **C.** Unión esofagogástrica con extensión a *fundus* y cuerpo. **D.** Masa de crecimiento endoluminal.

### Ultrasonido abdominal

Como es de conocimiento general, el aire y el gas son elementos que producen distorsión de la imagen ecográfica; sin embargo, en algunas ocasiones es posible



**Figura 2–23.** Afección a otros órganos. **A.** Ganglionar. Nivel paraaórtico. **B.** Carcinomatosis peritoneal con ascitis. **C.** Metástasis hepática en lóbulo izquierdo. **D.** Metástasis ovárica (tumor de Krukenberg).



**Figura 2–24.** **A.** Endoscopia con evidente lesión ulcerada. **B.** TC con engrosamiento de la pared nivel de curvatura menor, adenopatía en ligamento gastrohepático. **C.** Ultrasonido endoscópico con infiltración a la serosa y tejido graso perigástrico. **D.** Adenopatías perigástricas.

reproducir las capas de la pared gástrica en algo que se denomina “firma de tubo digestivo”<sup>73</sup> y que se traduce como capas hiperecogénicas (blancas) e hipoecóicas (negras = músculo) de manera alternativa; dichas capas tienen un grosor que va de los 3 a los 5 mm si se encuentra distendida o no, respectivamente.

El contenido, el diámetro y el peristaltismo son también susceptibles de valoración; básicamente se buscan masas (intraluminales, murales o exofíticas) con aumento en el flujo Doppler o signos como engrosamiento simétrico (signo de seudorriñón). Sin embargo, el ultrasonido abdominal es un procedimiento que no se utiliza de rutina en el estudio del tubo digestivo, y como ya se mencionó, sólo el ultrasonido endoscópico se contempla en los diagramas de flujo.

La mayor utilidad del ultrasonido abdominal se realiza en la búsqueda intencionada de metástasis, puesto que la glándula hepática es el primer sitio de implantación a distancia del adenocarcinoma gástrico; dichas metástasis se presentan con ecogenicidad heterogénea, predominando las isoecóicas y las hiperecogénicas (más blancas).

Existe un gran solapamiento en el aspecto de las lesiones benignas vs. las malignas, por lo cual de manera complementaria el mejor diagnóstico no invasivo de las masas hepáticas focales se consigue con una TCMD trifásica o una RM (o ambas) basándose en patrones de realce reconocidos en las diferentes fases que se incluyen, como son la arterial, la portal, la venosa y la venosa tardía.

## PET-CT

La tomografía por emisión de positrones con trazador fluoro-2-deoxi-D-glucosa (FDG) se utiliza como método diagnóstico en la clínica oncológica porque trduce el metabolismo de la glucosa en los diferentes tejidos y tipos de lesiones tumorales. Permite realizar un escáner del cuerpo en forma tan extensa como un estudio de tomografía lo permite.

Es prioritario saber que no es útil en la detección del cáncer gástrico y tampoco en la estadificación del tumor.

El PET-CT tiene un rol importante en la detección de metástasis a distancia, a nivel hepático, de pulmón, de glándulas suprarrenales, de ovarios y de hueso. También presenta utilidad en el seguimiento de pacientes que se encuentren bajo quimioterapia y en la valoración de la respuesta temprana al tratamiento.

El estudio inicial para valorar la recurrencia es la TCMD, y aunque esto representa un mal pronóstico, la identificación temprana de las lesiones en el sitio de cirugía, anastomosis, metástasis o adenopatías de pequeño tamaño permite al paciente responder mejor a la quimioterapia o a la radioterapia. En algunos casos no es posible diferenciar de la recurrencia los cambios que se presentan de forma normal en el tratamiento y es aquí donde el PET-CT tiene un papel fundamental.<sup>74</sup>

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN DE CÁNCER DE COLON Y RECTO

*Adriana Eloísa Cacho González, Elizabeth Blanco Sixtos, León Sotelo Martínez, Cintya Mariel Choque Cárdenas, Blanca María Jaime Suárez, Benjamín Conde Castro, Américo Enrique Villalobos Pacheco*

### Introducción

El cáncer de colon y recto es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, altamente agresiva y afecta con frecuencia tanto a hombres como a mujeres con una alta mortalidad. Su incidencia es de 1 200 000 nuevos casos por año y su mortalidad de más de 500 000 personas. En EUA en el año 2008 se esperaban 108 070 nuevos casos de cáncer de colon y 40 740 de cáncer de recto. Las tasas de mayor incidencia se presentan en EUA, los países de Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda, siendo menores en Asia, África y Sudamérica. En México en 2006 se informó en cuatro unidades hospitalarias que el cáncer colorrec-

tal constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores de tubo digestivo, y a nivel mundial el tercer lugar en neoplasias malignas seguidas de mama y pulmón; es la segunda causa de muerte por cáncer en Norteamérica.<sup>76,77</sup>

El riesgo de cáncer colorrectal se incrementa con la edad a partir de la quinta y la sexta décadas de la vida, observándose un rango de edad en cerca de 90% de los pacientes. La tasa de supervivencia a cinco años del cáncer colorrectal es de 83 a 90% en estadios tempranos (etapas I–II), de 0 a 60% en etapa III y de 0 a 40% en etapa IV, dependiendo de su localización.<sup>78</sup>

Con la introducción de nuevos tratamientos, como la radioterapia preoperatoria, la radioquimioterapia y la resección mesorrectal total (RMT), se presentó la necesidad de una mejor planificación del tipo de tratamiento quirúrgico por practicar, así como de identificar a los pacientes con alto riesgo de recidiva local, aquellos que fueran candidatos a neoadyuvancia y determinar el pronóstico.

La resección abdominoperineal con la extirpación del recto bajo y el ano, incluyendo un margen circunferencial de grasa perirrectal, se consideró durante muchos años el tratamiento estándar de los tumores de recto, a pesar de su alta tasa de recidiva.

El éxito diagnóstico y terapéutico está directamente relacionado con la obtención de márgenes quirúrgicos libres de tumor, el llamado margen de resección circunferencial (MRC). Al respecto, la resonancia magnética (RM) es el mejor método para estudiar la relación del tumor con la fascia mesorrectal (FMR) y determinar el MRC.<sup>91</sup>

En la actualidad los métodos de imagen se han vuelto la piedra angular en el diagnóstico y la etapificación de estas neoplasias. Por experiencia de los autores, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Seguro Social son relevantes los hallazgos por imagen en la detección y el seguimiento de las lesiones neoplásicas de colon y recto que se enfrentan a un reto diagnóstico, para un adecuado tratamiento y un mejor pronóstico en el paciente oncológico. Por esto es importante conocer en los distintos niveles de salud los métodos diagnósticos de imagen para un adecuado manejo y el tratamiento oportuno en estos pacientes y disminuir la morbimortalidad.

## **Definición**

Cáncer de colon y recto: neoformación maligna de los tejidos que componen el colon y el recto.

## **Objetivos**

- Conocer los diferentes estudios de imagen que se utilizan para el diagnóstico y la etapificación del cáncer colorrectal.

- Confirmar la eficacia de la RM en la estadificación local del cáncer de recto, destacando el papel del radiólogo en los comités oncológicos multidisciplinares para su manejo terapéutico.

## Anatomía

El colon es una estructura anatómica que consta de los siguientes segmentos: ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente y recto-sigmoide, con longitud promedio de 1.5 m. El colon se fija a la pared abdominal mediante ligamentos, mesocolon, omento mayor y mesosigmoide. Se caracteriza por el diámetro de su luz, la presencia de tenias y haustras. Sus capas constan de mucosa, submucosa, muscular propia, subserosa y serosa. Su drenaje venoso y linfático es hacia la vena mesentérica superior e inferior, que drena finalmente al sistema porta y al hígado; de ahí se explica la frecuencia de la enfermedad metastásica en este órgano.

El recto es el último segmento del tracto gastrointestinal y mide de 15 a 20 cm, está delimitado por el colon sigmoide y el ano, con la porción proximal localizada en la cavidad peritoneal y la porción distal extraperitoneal. El aspecto inferior del recto es la unión anorrectal definida anatómicamente por la línea dentada, la cual se expande de 5 a 10 mm y marca la zona transicional entre el epitelio columnar y el epitelio escamoso del tracto gastrointestinal de la dermis del ano y la piel perianal.

El aspecto superior del recto o en la unión rectosigmoidea define la línea formada por la confluencia de las tenias cólicas distales o la superficie serosa del colon sigmoide. Otros indicadores de la unión rectosigmoidea son el promontorio sacral y la posición de la reflexión peritoneal. El recto es irrigado por las ramas terminales de la arteria mesentérica inferior y las arterias hemorroidales superior y media.

A menudo es drenado por la vena mesentérica inferior, la cual es tributaria del sistema venoso portal. La porción distal del recto y la unión anorrectal son drenadas por la vena iliaca interna, lo cual explica las dos vías de diseminación hematogena metastásica. En ausencia de metástasis hepática el cáncer rectal puede manifestarse con metástasis pulmonares cuando el tumor se encuentra en la porción distal y es drenado por el sistema venoso sistémico, la vena cava inferior y capilares pulmonares.

A pesar de lo anterior, las metástasis hepáticas son más comunes cuando son formadas por la vía de la vena mesentérica inferior y el sistema venoso portal o el sistema endolinfático, el cual sigue una vía gastrointestinal. Los plexos venosos hemorroidales internos y externos cercanos a la línea dentada pueden ser dilatados y condicionar hemorroides<sup>77</sup> (figura 2–25).



**Figura 2–25.** Resonancia magnética del recto. El mesorrecto rodea la grasa mesorrectal.

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon y recto son la dieta, antecedentes hereditarios, factores ambientales y ocupacionales. El principal factor de riesgo es la edad avanzada y otros factores son el consumo excesivo del alcohol, la obesidad y una dieta pobre en fibra.

Los factores hereditarios los dan la activación de protooncogenes y la inactivación de genes supresores que eventualmente resultan en desarrollo de malignidad. También existe una demostrada relación de los pólipos adenomatosos con el adenocarcinoma. El potencial maligno del pólipo está determinado por el tamaño: en general, si es mayor de 2 cm presenta riesgo elevado de cerca de 40% y si es menor de 0.5 mm el riesgo es bajo.<sup>76</sup>

Tienen una predisposición hereditaria 10% de los pacientes con cáncer de colon. Entre los ejemplos clásicos están la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Gardner, el síndrome de Turcot y la poliposis colónica adenomatosa atenuada. En estos casos los adenomas aparecen en la infancia y a menudo provocan síntomas en la adolescencia. Existe el síndrome de Lynch, el cual no presenta un carácter polipósico y es más frecuente que la poliposis familiar; la enfermedad predomina en el colon derecho y 70% en ángulo esplénico, con comportamiento sincrónico en 10% de los pacientes. El síndrome de poliposis hiperplásica se caracteriza por más de 30 pólipos diseminados alrededor del colon o más de cinco pólipos hiperplásicos proximales al sigmoides y más de dos grandes (10 cm). Un solo familiar de primer grado que esté afectado aumenta 1.7 veces el riesgo de cáncer por encima del resto de la población.<sup>79</sup>

## Diagnóstico clínico

Aproximadamente 30% del cáncer colorrectal ocurre en sigmoides, 25% en el recto y 25% en el ciego y el colon ascendente. El 20% restante ocurre en el colon transversal y el colon descendente.

Los tumores colorrectales pueden tener presentación necrótica, ulcerosa, polipoidea o infiltrativa. Pueden presentar un patrón en forma de manzana mordida que traduce una lesión estenosante maligna. Los tumores del colon derecho pueden ser pequeños o voluminosos que causen obstrucción. El cuadro clínico en estos pacientes puede cursar con dolor abdominal, distensión, cambios en los hábitos intestinales, vómitos, estreñimiento y presencia de sangre fresca en heces; en estadios avanzados puede haber pérdida de peso.<sup>76</sup>

## Variedades histológicas

La variedad más común del cáncer colorrectal es el adenocarcinoma, que representa 90% de los casos. Inicialmente es *in situ* con progresión a una masa sésil. Las lesiones del colon izquierdo por lo general son masas anulares que son detectadas tempranamente porque causan obstrucción, susceptibles a la ulceración con compromiso vascular. Las lesiones del lado derecho son detectadas más tardíamente por el largo calibre del colon derecho; pueden tener un crecimiento polipoide en forma de hongo con predisposición a la necrosis.

El subtipo adenocarcinoma mucinoso ocurre en cerca de 10% de los pacientes, por lo general hombres, y es más agresivo. Estos pacientes suelen presentar un estadio avanzado del cáncer en el momento de su detección.

Las lesiones planas en la mucosa colónica resultan de difícil diagnóstico por tomografía, resultando en falsos negativos.

Existen otras variedades, como el carcinoma medular, el carcinoma de células en anillo en sello y otros, que en conjunto representan 10%: epidermoide, adenoepidermoide, carcinoma microcítico, indiferenciado. Con menor frecuencia afectan al colon y al recto linfomas, tumores estromales (GIST) y sarcoma, entre otros.<sup>79,80</sup>

## Detección temprana

En el año 2000 la Sociedad Americana de Cáncer recomendaba en personas mayores de 50 años de edad y con factores de riesgo:

- a. Examen anual de sangre oculta en heces.

- b.** Sigmoidoscopia flexible cada cinco años.
- c.** Colon por enema doble contraste cada cinco años.
- d.** Colonoscopia cada 10 años.

En 2008 el Colegio Americano de Radiología, la Sociedad Americana de Cáncer y la Multisociedad de EUA en cáncer colorrectal (compuesta por la Asociación Americana de Gastroenterología, la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal y el Colegio Americano de Gastroenterología) se congregaron para realizar las guías para la detección temprana del cáncer colorrectal.

Las nuevas guías enfatizan que el tamizaje principal debe ser la prevención. Los exámenes se dividen en dos categorías, la primera para la detección del cáncer y la segunda para la detección de pólipos, adenomatosis y cáncer. El primer test consiste en exámenes de heces, incluyendo la prueba de sangre oculta en heces, inmunoquímica fecal y DNA en las heces. La segunda categoría consiste en colonoscopia, examen de bario y colonografía por tomografía. La colonografía por tomografía con colonoscopia virtual es recomendada por primera vez como método de tamizaje.

La sigmoidoscopia flexible, la colonoscopia y el examen de bario para la detección de pólipos adenomatosos y cáncer siguen sin cambios en lo que respecta a los intervalos mencionados en el año 2000, aunque con adición de la colonoscopia virtual, la cual se recomienda cada cinco años. Los tests para la detección que primariamente detectan cáncer y el test de sangre oculta en heces permanecen anualmente; se agrega el test de heces con DNA, el cual tiene un intervalo incierto y se recomienda repetirlo si el resultado es negativo.<sup>81</sup>

Test de sangre oculta en heces. La sensibilidad del examen es de 20 a 30% en cáncer colorrectal y de 10 a 15% en pólipos voluminosos. Este método de tamizaje permite una tasa de reducción de la mortalidad de 15 a 33%.

Sigmoidoscopia flexible. Se examina aproximadamente 60 cm del colon y se detecta sólo de 40 a 65% de las lesiones a su alcance. En un estudio realizado con 2 885 pacientes que fueron sometidos a test de sangre oculta en heces y sigmoidoscopia hubo un fallo de 24% en la detección de casos de neoplasia colorrectal avanzada. Pero aun en estas condiciones la sigmoidoscopia por sí sola reduce la mortalidad en 60 a 80%.<sup>81</sup>

Colon por enema (doble contraste). El colon por enema con contraste de bario y aire está cada vez más en desuso por el advenimiento de la colonoscopia. Se informa que la sensibilidad en pacientes sintomáticos del colon por enema con doble contraste oscila entre 85 y 90%, siendo un excelente test de lesiones con manifestaciones clínicas.

La sensibilidad para adenomas mayor de 1 cm es de 75 a 90%, mientras que la sensibilidad en lesiones pequeñas es de 50 a 85%; sin embargo, en otros estudios aleatorizados se observa menor sensibilidad.<sup>82,83</sup>

Los pólipos se encuentran a menudo en el colon por enema, siendo de dos tipos: hiperplásicos y adenomatosos. Los pólipos hiperplásicos tienen un riesgo mínimo de desarrollar cáncer, se observan como nódulos sésiles si son menores de 5 mm. En ocasiones pueden medir más de 1 cm y tener aspecto pedunculado o lobulado.

Los pólipos adenomatosos son similares a los hiperplásicos y pueden tener transformación maligna hacia adenocarcinoma invasivo; se pueden clasificar histológicamente en adenoma tubular, tubulovelloso y vellosos. El tipo vellosos es el que tiene el mayor riesgo de transformación maligna. Los pólipos adenomatosos mayores de 2 cm tienen de 40 a 50% de riesgo de convertirse en adenocarcinoma; también pueden ser sésiles o pedunculados. Cuando son pedunculados y miden más de 2 cm nunca se asocian a invasión maligna de la pared del colon adyacente.

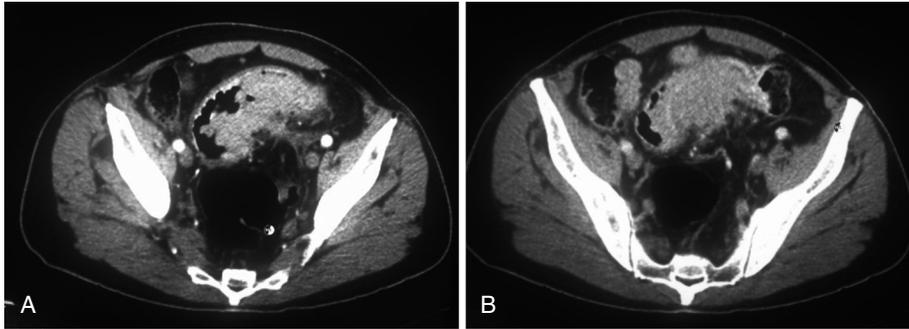
Colonoscopia. La colonoscopia por fibra óptica es considerada el estándar para la evaluación del colon; sin embargo, se reporta una tasa de 27% de falla en la detección en adenomas de 5 mm de diámetro o menos, de 13% en adenomas de 6 a 9 mm y de 6% en adenomas de 10 mm. Existen inconvenientes, como la falta de cooperación del paciente, la sedación y el alto costo del estudio. Cerca de 10% de los estudios son incompletos y sólo en 86% se precisa con exactitud la localización de la lesión en un segmento colónico en particular. Las complicaciones son bajas, por ejemplo la tasa de perforación de 1 en 1 000 se incrementa de 1 a 500 con la polipectomía. Existe evidencia de que este método disminuye la mortalidad significativamente.<sup>84</sup>

Colonografía por tomografía computarizada. En 1994 se iniciaron los estudios por colonografía por tomografía computarizada, siendo bien recibida como posible herramienta de tamizaje para los pólipos colorrectales y el cáncer y aumentando la tasa de supervivencia en el momento de la detección. Las reconstrucciones intraluminales por medio del software simulan una colonoscopia convencional.

La adecuada preparación colónica y la distensión son necesarias para la realización del estudio y tener mayor sensibilidad diagnóstica. El material de residuo intraluminal puede disminuir la sensibilidad para detectar pólipos. Los pacientes deben ingerir purgantes para la limpieza del colon (polietilenglicol, fosfato de sodio o citrato de magnesio) y llevar una dieta líquida antes del estudio.

La sensibilidad de la colonoscopia vs. la colonografía por tomografía es similar en pólipos de 10 mm o considerados clínicamente significativos. La combinación de estos métodos demuestra sensibilidad en la detección de pólipos: en los de 10 mm va de 78 a 100%, en los de 5 mm es de 93% y en pólipos menores de 5 mm es de 82.<sup>76,81,82</sup>

En 2011 se publicó un metaanálisis en donde se comparaba la sensibilidad de la colonografía por tomografía con la colonoscopia óptica para el cáncer colorrectal, demostrándose una sensibilidad de 94.7%, de donde se concluye que la



**Figura 2–26.** Tomografía abdominal en cortes axiales con contraste oral y endovenoso. **A.** Tumor intraluminal del colon sigmoide con engrosamiento de la pared, de bordes irregulares y mal definidos con reforzamiento intenso y heterogéneo que disminuye su luz condicionando obstrucción parcial. **B.** Mismo paciente en donde se demuestra afección de la grasa peritumoral y pequeños ganglios locorreionales.

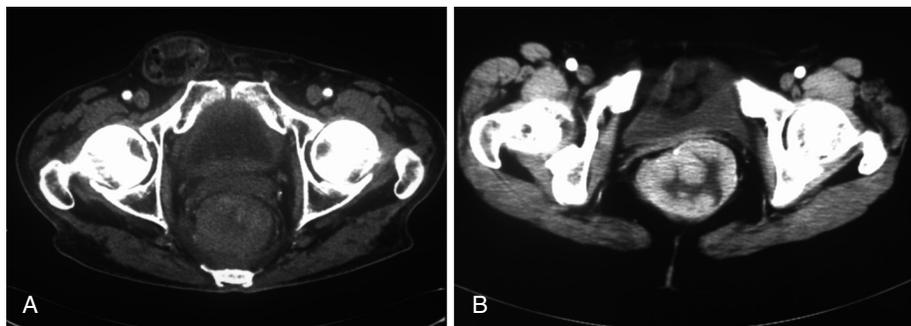
colonografía por tomografía puede ser un método primario para la detección del mismo aun antes que la colonoscopia, debido a su alta sensibilidad de detección.<sup>84</sup>

Las ventajas del estudio tomográfico son que presenta mínimo riesgo para el paciente, un tiempo corto de estudio (unos 10 min), puede ser utilizado en pacientes con obstrucción distal y en la localización de las lesiones de forma más precisa que la colonoscopia. También se pueden detectar lesiones extracolónicas y tests de otras importantes enfermedades<sup>76,81,85</sup> (figura 2–26).

Recientemente en tomografía se han utilizado *softwares* que sirven de plataforma para evaluar tumoraciones mediante diferencias matemáticas; se basan en modelos cinéticos que han sido aplicados en la distribución del medio de contraste en los compartimentos intravascular y extravascular. Miden ciertos parámetros, como el flujo sanguíneo regional, el tiempo medio de tránsito, la fracción de extracción, el volumen constante de transferencia y el volumen extracelular y extravascular, entre otros. Éste es un estudio dinámico que se aplica a la tomografía computarizada contrastada y que se encuentra en estudios como predictor de supervivencia a cinco años en el cáncer colorrectal<sup>86</sup> (figura 2–27).

En resonancia magnética el carcinoma de recto se define como aquel que se produce en el recto hasta una distancia máxima de 15 cm desde el margen anal. Tomando como referencia esa longitud se puede clasificar el cáncer de recto en:

- Tumores del recto inferior (localizados a < 5 cm del margen anal).
- Tumores del recto medio (5 a 10 cm).
- Tumores del recto superior (10 a 15 cm).



**Figura 2–27.** Tomografía de abdomen en cortes axiales con contraste oral y endovenoso. **A.** Tumor sólido en el recto con engrosamiento anular completo con realce heterogéneo que oblitera la luz y ganglio pararectal derecho. **B.** Engrosamiento de la pared rectal en forma anular incompleta con reforzamiento intenso y obstrucción parcial de su luz.

Esta descripción es de extrema importancia para la planificación quirúrgica y la elección de la técnica más adecuada.<sup>102</sup>

Se ha descrito que el cáncer del recto inferior tiene peor pronóstico dada una mayor tasa de recurrencia local, mayor invasión de estructuras vecinas, así como una mayor dificultad para la obtención de márgenes libres en la cirugía. Desde el punto de vista de la imagen, en ocasiones la valoración de estos tumores es difícil.<sup>92,93</sup>

El punto de partida a la hora de informar un estudio de RM con sospecha de neoplasia rectal debe ser conocer la información que tanto el clínico como el cirujano esperan encontrar en el informe, y con base en ella seguir una conducta terapéutica. El informe radiológico debe incluir las siguientes variables del tumor:

- Localización del tumor en el recto bajo, medio o alto.
- Localización del tumor, según su ubicación, en la región anterior, lateral o posterior de la pared rectal.
- Morfología y longitud del tumor para la planificación quirúrgica: circular/semicircular.<sup>103</sup>
- Margen de resección circunferencial (en milímetros) en la región anterior, posterior y lateral.

#### Estadio T:

- T1/T2: tumor limitado a la pared del intestino.
- T3: invasión de la grasa perirrectal.
- T4: invasión de estructuras vecinas. Mención de los órganos afectados (incluidos los vasos).

Estadio N:

- Ganglios dentro del mesorrecto (mencionar la morfología y la distancia al margen de resección) y buscar ganglios fuera del mesorrecto.
- Afectación de estructuras y órganos regionales (incluidos los esfínteres), así como lesiones satélites.
- Presencia de imágenes sugerentes de metástasis en el estudio realizado.<sup>98</sup>

Otro punto que no puede olvidarse es la descripción de la ubicación del tumor a lo largo de la circunferencia de la pared rectal; es decir, si se encuentra alojado en la pared anterior, lateral o posterior del recto.

Los tumores de localización anterior, al igual que los del tercio distal del colon, tienen peor pronóstico debido a que en estas regiones la grasa mesorrectal es escasa y el recto está muy cerca de la fascia mesorrectal. Con frecuencia estos tumores tendrán un margen de resección circunferencial amenazado, por lo que siempre es importante informar la distancia a la FMR aunque parezca que ésta no está afectada.

Una de las indicaciones de la radioterapia preoperatoria es la localización del tumor en la pared anterior en varones.<sup>100,101</sup>

La especificidad de la RM es mucho menor que la colonoscopia virtual y convencional, donde al estar distendido el colon la morfología de la porción intraluminal de la lesión es mejor valorada.

En cuanto a la intensidad de señal del cáncer de recto, algunos tumores (como los mucinosos) mantienen una alta señal incluso en el postratamiento tanto en el propio tumor como en los ganglios (a menudo en ausencia de enfermedad activa).<sup>99</sup>

El enfoque moderno enfatiza la relación entre el tumor y el margen de resección circunferencial (CRM), que se define como la distancia más corta desde el tumor o los ganglios linfáticos afectados hasta la fascia mesorrectal. Este margen es el más potente predictor de recurrencia local.

Una de las estructuras que la RM permite definir con precisión es la fascia mesorrectal, que no es más que una fina capa de tejido conectivo que delimita la grasa perirrectal e incluye el recto, estructuras vasculares, ganglios y vasos linfáticos. Su importancia radica en que actúa como una barrera natural para la extensión tumoral.<sup>97</sup>

Después de la resección curativa del recto por cáncer rectal, la tasa de recidiva local puede variar entre 3 y 32%.

### **Tomografía computarizada por emisión de positrones**

También conocida como PET-CT con 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG), es un método que permite conocer la información metabólica cualitativa y cuantita-

tiva del diagnóstico y dar seguimiento a un tumor, entre otras funciones. Es útil en el diagnóstico, el estadio y el seguimiento del cáncer de células no pequeñas del pulmón, linfoma colorrectal, esófago, melanoma y otros cánceres de cabeza y cuello, así como en la caracterización del nódulo pulmonar solitario.<sup>87</sup> Este método ha demostrado cierta sensibilidad para la detección de algunas lesiones malignas del intestino, pero su especificidad es baja porque existen factores fisiológicos o patológicos que causan cambios en la recepción del FDG. En el colon la actividad del FDG es típicamente heterogénea y puede variar de foco moderado a captación difusa. A menudo se observa un aumento en la captación en el ciego y el colon derecho, presumiblemente por la alta concentración de linfocitos en esta región. Un foco de hipercaptación en el colon puede sugerir un proceso maligno o benigno. Entre las causas no neoplásicas se ha descrito apendicitis, diverticulitis e incluso un absceso pélvico.

En el cáncer colorrectal la PET-CT con FDG ha demostrado alta sensibilidad en la detección de neoplasia colónica primaria; sin embargo, es poco específica por causas fisiológicas o inflamatorias de la pared intestinal. El uso primario de PET-CT con FDG en los estadios del cáncer de colon está relacionado con la detección de linfonodos regionales y enfermedad metastásica a distancia, en la cual esta modalidad es altamente sensible. Algunos estudios muestran que PET puede ser superior en la detección de metástasis hepáticas; sin embargo, presenta limitaciones en lesiones de menos de 1 cm, por lo que la tomografía computarizada sigue siendo la principal herramienta para la detección de metástasis hepáticas.<sup>88</sup>

## Estadificación

La Junta y Comité Americano de Cáncer establece el sistema TNM para el pronóstico y el tratamiento del cáncer. En contraste con otros tumores, el cáncer colorrectal depende más de la invasión que del tamaño de la lesión.<sup>76,81,84</sup>

Cuando se sospecha de invasión a órganos a distancia la tomografía ha sido de utilidad en la preparación quirúrgica y en la terapia neoadyuvante.<sup>80</sup> El pronóstico depende del estadio del tumor. La tomografía contrastada con multidetectores ha demostrado una exactitud de 83% para identificar la invasión de las paredes en el carcinoma colorrectal y de 80% para identificar linfonodos<sup>80</sup> (cuadro 2-9).

El informe de la RM de pelvis en pacientes con cáncer de recto es considerado la estadificación preoperatoria del tumor primario (T) y ganglionar regional (N); se puede incluir la invasión vascular extramural.

Mediante la RM no puede diferenciarse de forma certera el estadio T1 del T2, ya que no se puede demostrar si la lesión invade sólo la submucosa o si está afectando también la muscular propia. En estos casos la técnica idónea es la ecografía

**Cuadro 2–9. Estadios del cáncer colorrectal**

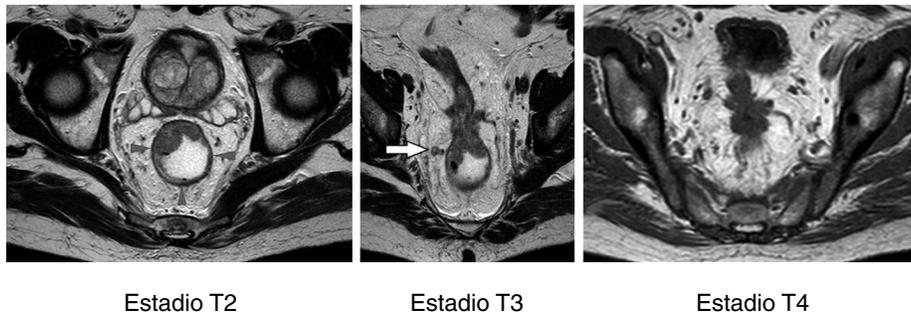
<b>T (Tumor primario)</b>	
TNM	Definiciones
TX	No puede evaluarse el tumor primario
T0	Sin signos de tumor primario
Tis	Tumor <i>in situ</i> : intraepitelial o invasión de la lamina propia
T1	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor invade a través de la muscular propia hasta los tejidos perirrectales
T4a	El tumor penetra hasta la superficie del peritoneo visceral
T4b	El tumor invade directamente otros órganos o estructuras adyacentes o se adhiere a ellos
<b>N (Ganglios linfáticos regionales)</b>	
Nx	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis en uno a tres ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en dos a tres ganglios linfáticos regionales
N1c	Deposito(s) tumoral en subserosa, mesenterio o tejidos pericólico o perirrectal no peritonealizados sin metástasis linfática regionales
N2	Metástasis en $\geq 4$ ganglios linfáticos regionales
N2a	Metástasis en cuatro a seis ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en $\geq 7$ ganglios linfáticos regionales
<b>M (Metástasis a distancia)</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis limitadas a un órgano o lugar
M1b	Metástasis en $\geq 1$ órgano o lugar o en el peritoneo

transrectal. No obstante, la capa más externa de la pared rectal (muscular externa) se identifica en la RM como una línea hipointensa con un claro plano de clivaje con la grasa perirrectal. Cuando esta capa está respetada y no existe afectación de la grasa del mesorrecto no se puede definir si se está ante un T1 o un T2, pero sí se puede asegurar que no es una lesión T3.

Un tumor T3 crece a través de todas las capas de la pared y se extiende al tejido adiposo perirrectal. La imagen definida con borde nítido de la muscular externa se pierde y existe afectación de la grasa perirrectal (figura 2–28).

La valoración ganglionar no deja de ser un reto, pues no existe un límite preciso en cuanto al tamaño que permita definir si un ganglio está afectado. En una de las series, 58% de los ganglios metastásicos estudiados medían menos de 5 mm.<sup>96</sup>

A fin de evitar infraestadificación de pacientes, algunos autores recomiendan considerar todos los ganglios linfáticos como posiblemente malignos<sup>94,95</sup> (figura 2–29). De uno a tres nodos se considera N1 y 4 o > es N2.



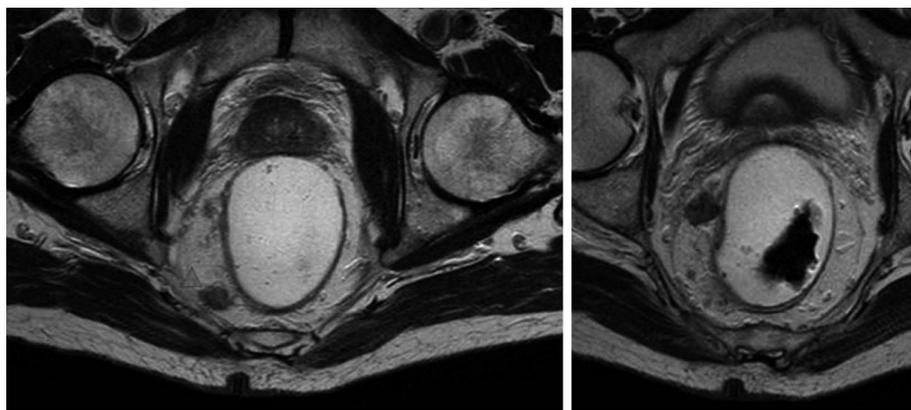
**Figura 2–28.** TNM por resonancia magnética del cáncer colorrectal.

Por último, se debe describir si se visualiza afectación de estructuras y órganos regionales (incluidos los esfínteres), lesiones satélites y presencia de imágenes sugerentes de metástasis en el estudio realizado.

La invasión vascular extramural es un factor de pronóstico importante e independiente que puede ser identificado en la RM y se define por la presencia de células tumorales en el endotelio vascular, más allá de la muscular propia.<sup>96</sup>

### Enfermedad metastásica y principales vías de diseminación

Las vías de diseminación pueden ser locales, linfáticas y hematógenas:



**Figura 2–29.** Valoración de las adenopatías perirrectales por resonancia magnética. Adenopatías sospechosas (punta de la flecha) dentro del mesorrecto, a menos de 1 mm.

**Cuadro 2–10. Frecuencia de metástasis en el cáncer colorrectal**

Localización	Porcentaje %
Hígado	28
Pulmón	12
Hueso	2
Encéfalo	Raro

**Local:** invasión contigua de órganos adyacentes. Invasión retroperitoneal debido a las paredes del colon ascendente y descendente, y al recto. Puede invadir estómago, íleon, vejiga y próstata.

**Peritoneal:** con carcinomatosis con afección tumoral difusa a la cavidad peritoneal en estadios avanzados y ascitis. Metástasis del tubo digestivo a los ovarios, conocida como tumor de Krukenberg.

**Linfática:** 20% tienen actividad ganglionar en el momento del diagnóstico. En sentido de frecuencia, se afectan ganglios linfáticos epicólicos, paracólicos y luego los que siguen a los vasos mesentéricos, el tronco celiaco y de acuerdo con la situación del tumor.

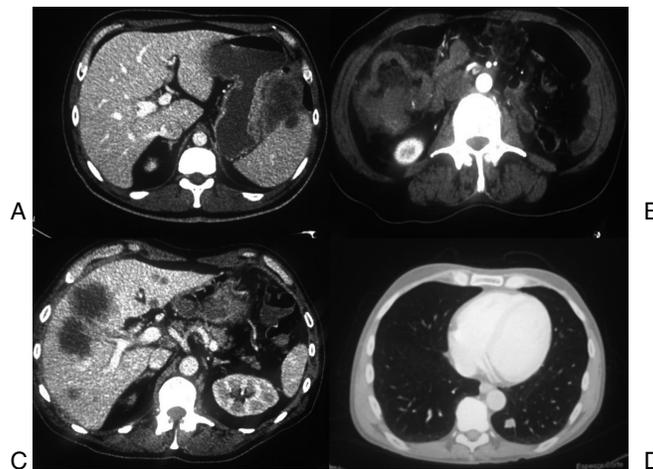
**Diseminación hematógena:** hígado, pulmón, encéfalo y hueso, por orden de frecuencia<sup>79</sup> (cuadro 2–10).

Los métodos por imagen para valorar la actividad metastásica en el hígado son principalmente el ultrasonido con Doppler, la tomografía computarizada contrastada dinámica en tres fases y la resonancia magnética.

La ecografía es un buen método de valoración para metástasis hepáticas debido a su relativa precisión, velocidad, ausencia de radiación y disponibilidad. El patrón ecográfico metastásico a nivel hepático del cáncer colorrectal en su mayoría es de tipo nodular hiperecogénico, que refleja alta vascularidad. El adenocarcinoma mucinoso del colon presenta metástasis calcificadas poco frecuentes y en menor número de aspecto quístico, con predominio en el cáncer de recto<sup>89</sup> (figura 2–30).

El estudio ideal para diferenciar la enfermedad metastásica hepática de las lesiones benignas es la tomografía dinámica en tres fases: arterial, portal y venosa con cortes finos de 2 a 3 mm. En la patología colorrectal las características de las metástasis son: de presentación mixta, hipodensa, heterogénea con lesiones únicas o múltiples, con reforzamiento periférico y centro hipodenso, que se visualizan con mayor definición en la fase portal. Esto está relacionado con la histología de cada tumor.<sup>90</sup>

Se ha demostrado que en el parénquima hepático existen cambios hemodinámicos secundarios a micrometástasis. Dichos cambios son cuantificados mediante plataformas específicas en la fase portal de los estudios tomográficos contrastados que miden los cambios de vascularidad hepática, demostrándose



**Figura 2–30.** **A.** Lesión tumoral en ángulo esplénico del colon que condiciona engrosamiento de su pared, de superficie irregular con reforzamiento heterogéneo con infiltración a la grasa peritumoral y extensión al bazo por contigüidad. **B.** Engrosamiento de la pared del colon ascendente y crecimiento tumoral intraluminal de aspecto nodular. **C.** Lesiones metastásicas múltiples hipodensas y heterogéneas que muestran un reforzamiento tenue periférico posterior a la administración del contraste endovenoso y necrosis central. **D.** TC de tórax con ventana pulmonar. Lesión nodular sólida de bordes lobulados bien definidos localizada en el lóbulo inferior, segmento basal posterior izquierdo en relación a metástasis.

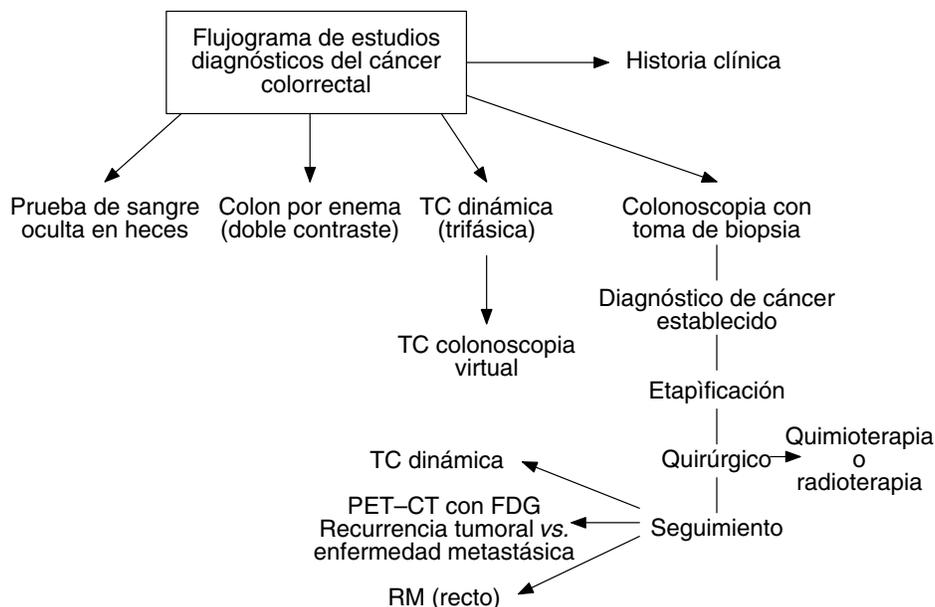
preliminarmente que el análisis de la textura del hígado es predictor de supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal.<sup>90</sup>

## Conclusiones

El cáncer colorrectal es una neoplasia maligna de alta frecuencia y mortalidad a nivel mundial y ha incrementado su frecuencia en México. En el hospital donde laboran los autores durante el año 2012 se atendieron 2 200 casos de cáncer colorrectal en los archivos clínicos en la consulta externa.

Los estudios de imagen en pacientes con neoplasia invasora del colon y recto son:

- a. Colon por enema con doble contraste.
- b. Tomografía dinámica de tórax, abdomen y pelvis.
- c. Colonoscopia virtual por tomografía.
- d. Resonancia magnética.
- e. PET–CT con FDG.



**Figura 2–31.** Flujograma de los métodos diagnósticos más utilizados en la detección, tratamiento y seguimiento en el cáncer colorrectal.

El colon por enema y la tomografía dinámica son los métodos más utilizados en las unidades hospitalarias por su costo y su accesibilidad: el colon por enema tiene una sensibilidad de 74 a 90% en la detección de lesiones colorrectales mayores de 10 mm y en tomografía dinámica, de 94.7%. En el servicio de los autores se realizan estudios para la etapificación del tumor y el estado actual de la enfermedad.

La resonancia magnética permite describir una serie de variables, como la localización del tumor, su morfología, su longitud y su extensión, los márgenes de resección circunferencial y la estadificación, entre otros, los que permiten una correcta valoración diagnóstica–terapéutica. La PET–CT con FDG se utiliza sobre todo en la etapa de seguimiento para valorar metástasis y linfonodos regionales con alta sensibilidad; sin embargo, aún es un estudio costoso al que difícilmente tiene acceso la población general. Estos métodos de imagen en conjunto suman herramientas para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento (figura 2–31).

## REFERENCIAS

1. Globocan 2008: *Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC. Cancer Base Lyon, France. IARC Press. <http://globocan.iarc.fr>.

2. **Rizo P et al.:** Registro hospitalario de cáncer: compendio de cáncer 2000–2004. *Cancerología* 2007;2:203–287.
3. **Hernández Cruz NI et al.:** Lesiones de mama no palpables sospechosas de malignidad. Correlación radiológica–quirúrgica (Hospital General de México, OD). *Gamo* 2007;6(2).
4. **Brandan ME, Villaseñor Y:** Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. *Cancerología* 2006;1:147–162.
5. **Sabaté JM et al.:** Técnicas de imagen en la patología mamaria. *JANO* 2005;68(1):567.
6. **Stoopen M et al.:** *Avances en diagnóstico por imágenes. Mama.* Colegio Interamericano de Radiología. *Mama. Journal*, 2010:20.
7. **Whitman GJ:** Breast ultrasound. *Saunders* 2011;6(3):299–312.
8. **Morris EA, Liberman L:** *RM de mama.* Marban, 2010:4–11.
9. **Knaut FM et al.:** Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Públ Méx* 2009;51(Supl 2).
10. **Martínez Tlahued JL, Dueñas González A:** *Cáncer de mama.* Boletín Práctica Médica Efectiva, Secretaría de Salud, Núcleo de Liderazgo en Salud, 2007.
11. **Tabár L, Vitak B, Hsiu–Hsi Chen T:** Swedish Two–County Trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011.
12. Norma Oficial Mexicana NOM–041–SSA2–2011, *Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.*
13. **AgUILAR V:** *Mama. Diagnóstico por imagen. Mamografía, ultrasonografía, resonancia magnética.* AMOLCA, 2010:133–139.
14. **Stavros T:** *Ecografía de mama.* Marban, 2006;1–16:482–641.
15. American College of Radiology: *Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS).* 4ª ed. 2003.
16. **Cardenosa G:** *Breast imaging companion.* 3ª ed. Filadelfia, Lippincott–Raven, 2008:2002.
17. **Raza S, Goldkamp AL et al.:** US of breast masses categorized as BIRADS 3, 4, and 5: pictorial review of factors influencing clinical management. *Radiographics* 2010;30(5).
18. **Taskin F et al.:** Sonographic feature of histopathologically benign solid breast lesions that have been classified as BIRADS 4 on sonography. *J Clin Ultrasound* 2012;40(5):261–265.
19. **Abdullah N, Misrule B et al.:** Breast imaging reporting and data system lexicon for US interobserver agreement for assessment of breast masses. *Radiology* 2009;252(3):665–672.
20. **Costantini M, Belli P et al.:** Characterization of solid breast masses: use of the sonographic breast imaging reporting and data system lexicon. *J Ultrasound Med* 2006;25(5):649–659.
21. Guía Europea de Radiología. *Eur Radiol* 2008;18:1307–1318.
22. **Pinel Giroux FM, El Khoury MM, Trop I, Bernier C, David J et al.:** Breast reconstruction: review of surgical methods and spectrum of imaging findings. *RadioGraphics* 2013; 33:435–453. Publicación en línea 10.1148/rq.332125108.
23. **Camps Herrero J:** Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica. *Elsevier España Radiología* 2011;53(1):27–38.
24. **Shen WC et al.:** Breast ultrasound computer–aided diagnosis using BIRADS features. *Acad Radiol* 2007;14(8):928–939.
25. **Berg WA et al.:** Combined screening with ultrasound and mammography vs. mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008;14299(18):2151–2163.
26. *Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata en un segundo y tercer nivel de atención.* México, Instituto Mexicano del Seguro Social, actualización en junio de 2010.
27. **Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P et al.:** European Society of Urogenital Radiology. ESUR Prostate MR Guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22(4):746–757.

28. **Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ:** Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics* 2011;31(3): 677–703.
29. **Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C et al.:** *GLOBOCAN 2008 v2.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 10* [Internet]. Lyon, International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>, consultado el 23 de mayo de 2013.
30. **Martínez SY, Barrios BF, Arias FR,** UMAE Hospital de Oncología, CMN SXXI, División de Epidemiología: *Morbilidad y mortalidad 2012*. IMSS, 2012.
31. **Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN et al.:** Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* 2007;70(6):1117–1120.
32. **Eberhardt SC, Carter S, Casalino DD, Merrick G, Frank SJ et al.,** American College of Radiology: ACR Appropriateness Criteria®: Prostate cancer—pretreatment detection, staging, and surveillance. *J Am Coll Radiol* 2013;10(2):83–92.
33. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): *NCCN clinical guidelines in oncology (NCCN Guidelines®), prostate cancer early detection*. Versión 2.2012. 2012; National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/prostate\\_detection.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf). Consultado el 28 de mayo de 2013.
34. **Tombal B:** Toward the end of blind prostate biopsies? *Eur Urol* 2012;62(6):997–998.
35. **Shaaban AM, Blodgett TM et al.:** Cáncer de próstata. En: Shaaban AM, Blodgett TM, AMIRSYS (eds.): *Diagnóstico por imagen. Oncología*. España, Marban, 2012:682–701.
36. **Fuccio C, Rubello D, Castellucci P, Marzola MC, Fanti S:** Choline PET/CT for prostate cancer: main clinical applications. *Eur J Radiol* 2011;80(2):e50–e56.
37. **Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggener S, Aytekin O:** Imaging-guided prostate biopsy: conventional and emerging techniques. *Radiographics* 2012;32(3):819–837.
38. **Boonsirikamchai P, Choi S, Frank SJ, Ma J et al.:** MR imaging of prostate cancer in radiation oncology: what radiologists need to know. *Radiographics* 2013;33(3):741–761.
39. **Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi EK et al.:** Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics* 2007;27(1):63–75.
40. **Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL et al.:** Prostate. En: *AJCC Cancer Staging Handbook*. 7ª ed. Nueva York, Springer, 2010:525–538.
41. **McMahon CJ, Rofsky NM, Pedrosa I:** Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging. *Radiology* 2010;254(1):31–46.
42. **Paño B, Sebastià C, Buñesch L, Mestres J, Salvador R et al.:** Pathways of lymphatic spread in male urogenital pelvic malignancies. *Radiographics* 2011;31(1):135–160.
43. **Oyen RH, van Poppel HP, Ameye FE, van de Voorde WA, Baert AL et al.:** Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine-needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology* 1994;190(2):315–322.
44. **Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG et al.:** Williams morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high spatial resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003;227(2):371–377.
45. **Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H et al.:** Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1 589 patients. *Hum Pathol* 2000;31(5):578–583.
46. **Young J, Margolis D, Sauk S et al.:** Clear cell renal cell carcinoma: discrimination from other renal cell carcinoma subtypes and oncocytoma at multiphasic multidetector CT. *Radiology* 2012;267:444–453.
47. **Nagaraj Setty H, Hayashi D, Guermaz A:** Renal cell carcinoma. En: Quiaia E (ed.): *Radiological imaging of the kidney*. Berlín, Springer, 2011.

48. **Jiménez R, Solares S, Martínez C:** Cáncer renal. En Herrera G, Granados G: *Manual de oncología. Procedimientos medicoquirúrgicos*. 5ª ed. México, McGraw-Hill, 2013.
49. **Gore ME, Larkin JM:** Challenges and opportunities for converting renal cell carcinoma into a chronic disease with targeted therapies. *Br J Cancer* 2011;104(3):399–406.
50. **Truong LD, Shen SS:** Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(1):92–109.
51. **Hoffmann NE, Gillett MD, Chevillie JC, Lohse CM et al.:** Differences in organ system of distant metastasis by renal cell carcinoma subtype. *J Urol* 2008;179(2):474–477.
52. **Zhang J, Lefkowitz RA, Ishill NM et al.:** Solid renal cortical tumors: differentiation with CT. *Radiology* 2007;244(2):494–504.
53. **Bird VG, Kanagarajah P, Morillo G et al.:** Differentiation of oncocytoma and renal cell carcinoma in small renal masses (0.4 cm): the role of 4-phase computerized tomography. *World J Urol* 2011;29(6):787–792.
54. *Diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma gástrico en pacientes adultos. Guía de referencia rápida*. IMSS.
55. **Yakirevich E, Resnick MB:** Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:261–284.
56. **Correa P:** Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:211–217.
57. **Piazuelo MB, Epplein M, Correa P:** Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:853–869.
58. GLOBOCAN 2008 v2.0: *Cancer incidence and mortality worldwide*. <http://globocan.iarc.fr>.
59. **De la Torre Bravo A, Kettenhofen Enríquez W et al.:** Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Epidemiología, factores de riesgo, variedades histológicas e historia natural. *Rev Gastroenterol Méx* 2010;2(75):237–239.
60. **Torres J, López L, Lazcano E, Camorlinga M et al.:** *Trends in Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Mexico*. American Association for Cancer Research, 2005.
61. **FERRI F:** *Ferri's gastric cancer*. Clinical Advisor, 2013.
62. **Horton KM, Fishman EK:** Current role of CT in imaging of the stomach. *Radiographics* 2003;23:75–87.
63. **Ba-Salamah A, Prokop M, Uffmann M:** Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. *Radiographics* 2003;23:625–644.
64. **De Martel C, Forman D, Plummer M:** Gastric cancer. Epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:219–240.
65. **Netter FH:** *Atlas de anatomía humana*. 4ª ed. Elsevier, 2007.
66. **Nishi M, Omori Y, Miwa K,** Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC): *Japanese classification of gastric carcinoma*. 1ª ed. Tokio, Kanehara, 1995:6–15.
67. **Shaaban Blodget et al.:** *Stomach carcinoma. Diagnostic imaging oncology*. <https://ebooks.amirsys.com/ebookadvantagemain>.
68. **Shen Y, Keun Kang H, Yeon Jeong Y:** Evaluation of early gastric cancer at multidetector CT with multiplanar reformation and virtual endoscopy. *Radiographics* 2011;31:189–199.
69. **Joon Seok Lim, Mi Jin Yun:** CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006.
70. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7ª ed. 2010.
71. **De la Torre Bravo A, Kettenhofen Enríquez W et al.:** Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Epidemiología, factores de riesgo, variedades histológicas e historia natural. *Rev Gastroenterol Méx* 2010;2(75):237–239.
72. **Martínez MA, Medina BA, García RD, Ruiz PV, Salmerón RA et al.:** Validez diagnóstica de la TCMD en la estadificación T y N del cáncer gástrico. *SERAM* 2012.

73. **Garza Galindo AA:** Ultrasonido endoscópico. *Rev Gastroenterol Perú* 2005;25(3):272–278.
74. **Joon Seok Lim, Mi Jin Yun:** CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006.
75. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer*. v. 2. 2013. www.nccn.org/professionals/physician\_gls/f\_guidelines.asp.
76. **Charúa GL, Lagunes GA, Villanueva Herrero JA, Avendaño Espinoza O, Charúa L:** Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México: análisis de 20 años, 1988–2007. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;74(2):99–104.
77. **Silva AC, Vens EA, Hara AK, Fletcher JG, Fidler JL et al.:** Evaluation of benign and malignant rectal lesions with CT colonography and endoscopic correlation. *Radiographics* 2006;26:1085–1099.
78. **O’Connell J, Maggarad M, Ko C:** Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer. Sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1420–1425.
79. **Shabban AM, Blodgett TM, Rezvany M, Heiblum M, Salama M et al.:** *Diagnóstico por imagen. Oncología (AMIRSYS)*. 1ª ed. España, Marbán, 2012.
80. **Silva A, Hara AK, Leighton JA, Heppel JP:** CT colonography with intravenous contrast material: varied appearances of colorectal carcinoma. *Radiographics* 2005;25:1321–1334.
81. **Macfarland EG, Levin B, Lieberman DA, Pickhart PJ, Johnson CD et al.:** Revised colorectal screening guidelines: joint effort of the American Cancer Society, U. S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer, and American College of Radiology. *Radiology* 2008;248:717–720.
82. **Calva AM, Acevedo TM:** Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. *An Radiol Mex* 2009;1:99–115.
83. **Kung JW, Levine MS, Glick SN, Lakhani P, Rubesin SE et al.:** Colorectal cancer: screening double–contrast barium enema examination in average–risk adults older than 50 years. *Radiology* 2006;240:725–735.
84. **Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R:** Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy–systematic review and meta–analysis. *Radiology* 2011;259:393–405.
85. **Pickhardt PJ, Kim DH, Meiners RJ, Wyatt KS, Hanson ME et al.:** Colorectal and extracolonic cancers detected at screening CT colonography in 10 286 asymptomatic adults. *Radiology* 2010;255:83–88.
86. **Koh TS, Ng QS, Thng CH, Kwek JW, Kozarski R et al.:** Primary colorectal cancer: use of Kinect modeling of dynamic contrast–enhanced CT data to predict clinical outcome. *Radiology* 2013;267:145–154.
87. **Kappor V, McCook B, Torok F:** An introduction to PET–CT imaging. *Radiographics* 2004;24:523–543.
88. **Prabhakar HB, Sahani DV, Fischman AJ, Mueller PR, Blake MA:** Bowel hot spot at PET–CT. *Radiographics* 2007;27:145–159.
89. **Rumack C, Wilson S, Charboneau J:** *Diagnostic ultrasound*. 4ª ed. EUA, Mosby, 2011.
90. **Miles KA, Ganeshan B, Griffiths MR, Young RC, Chatwin CR:** Colorectal cancer: texture analysis of portal phase hepatic CT images as a potential marker of survival. *Radiology* 2009;250:444–452.
91. **Brown G et al.:** High–resolution MRI of the anatomy important in total mesorectal excision of the rectum. *AJR* 2012;182:124–137.
92. **Pérez Sánchez P:** *Estadificación preoperatoria del cáncer de recto*. Tesis doctoral. Departamento de Anatomía y Radiología, Universidad de Valladolid, 2012.

93. **Taylor FG, Swift RI et al.:** A systematic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer. *AJR* 2011;191.
94. **Diéguez A:** Resonancia magnética de alta resolución en la estadificación del cáncer de recto. *Rev Argent Resid Cir* 2009;14(1):12–21.
95. **Colella A, Llinas MP, Colella CA:** Estadificación del cáncer de recto. *Radiología* 2010;52(1):18–29.
96. **Brown G et al.:** Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003; 227:2.
97. **Llinas MP:** Tumores del intestino delgado y colon. En: Cura JL, Pedraza S, Gayete A: *Radiología esencial*. 1ª ed. Marban, 2010:451–457.
98. **Brown G et al.:** Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215–222.
99. **Koh MD, Smith NJ, Swift RI et al.:** The relationship between MR demonstration of extramural venous invasion and nodal disease in rectal cancer clinical medicine. *Oncology* 2008; 2:267–273.
100. **Klessen C, Rogalla P, Taupitz M:** Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *Eur Radiol* 2007;17:379–389.
101. **Zlobec I et al.:** Role of tumor size in the pre-operative management of rectal cancer patients. *BMC Gastroenterology* 2010;10:61.
102. **Salerno G et al.:** Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. *Colorectal Disease* 2006;8(Supl 3):5–9.
103. **Regina G et al.:** Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232: 335–346.



---

## Características clínico–patológicas del carcinoma primario de salpíngex

---

Isabel Alvarado Cabrero

### INTRODUCCIÓN

La primera descripción detallada de la salpíngex o trompa de Falopio se le atribuye a Gabriele Fallopio en su libro *Observationes Anatomicae*, publicado en 1561 en Venecia.<sup>1</sup>

Orthmann realizó en 1880 la primera descripción de un carcinoma primario de la salpíngex (CPS).<sup>2</sup> En 1910 Doran<sup>3</sup> pudo reunir 100 casos; posteriormente Weschler,<sup>4</sup> en una nueva revisión de la entidad, recopiló en 1926 todos los casos publicados hasta ese año e hizo una descripción meticulosa de cada uno de ellos.

Es hasta fechas recientes que el conocimiento relacionado con esta patología ha entrado a la modernidad, principalmente con la clasificación de los carcinomas por tipos celulares específicos tal y como ocurre con otros órganos del tracto genital femenino (p. ej., el ovario). Durante muchos años los carcinomas de la salpíngex, o tubarios, se clasificaron con base en sus patrones de crecimiento sin tomar en cuenta su tipo celular. Por lo anterior, en muchos artículos se observa que se les divide en tres categorías: papilares, alveolares y medulares.<sup>5</sup>

Las observaciones hechas por el Dr. Robert Scully en su artículo clásico publicado con el Dr. Green en 1965<sup>6</sup> tienen mucho que ver con los mencionados avances. Este trabajo (que también incluye neoplasias benignas) señala en la sección de carcinomas varios aspectos importantes de esta enfermedad:

1. Los hallazgos macroscópicos característicos.
2. La imposibilidad de determinar el origen de un carcinoma cuando afecta

tanto a la salpíngex como al ovario (se propuso el término carcinoma tuboovárico).

3. Se debe sospechar carcinoma de salpíngex en una mujer con hemorragia transvaginal posmenopáusicax y legrado endometrial negativo.
4. Algunos casos se presentan con Papanicolaou cervicovaginal positivo.
5. Ocurre diseminación pélvica del carcinoma en algunos casos aun en ausencia de invasión de la pared tubaria.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

El carcinoma primario de salpíngex (CPS) es una neoplasia rara y representa de 0.3 a 1.8% de todas las neoplasias malignas del aparato genital femenino. Varios estudios poblacionales de EUA indican una incidencia anual de 3.6 por cada millón de mujeres por año.<sup>7,8</sup>

La incidencia del CPS es 14% más alta entre las mujeres caucásicas (incluyendo a hispanas) que en las mujeres afroamericanas. La incidencia verdadera de esta patología no se conoce, ya que los casos por lo general se descubren en estadios avanzados de la enfermedad y es probable que se les considere como primarios en ovario.<sup>9</sup>

## **ETIOLOGÍA**

La etiología del CPS se desconoce; sin embargo, un buen número de los casos reportados se han presentado en pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica crónica y en pacientes con salpingitis tuberculosa.<sup>10,11</sup> La multiparidad, el uso de anticonceptivos orales y la lactancia se consideran factores protectores. De manera contraria, la terapia de reemplazo hormonal puede incrementar el riesgo de padecer dicha enfermedad.<sup>12</sup>

## **CARCINOMAS DE SALPINGE ASOCIADOS CON MUTACIONES DE LOS BRCA**

Los estudios realizados hasta el momento muestran que las mujeres con mutaciones BRCA tienen un riesgo de padecer CPS que puede ser similar o aún mayor que el riesgo de desarrollar cáncer ovárico.<sup>13</sup> La proporción de carcinomas tuba-

rios que se relacionan con mutaciones BRCA varía entre 16 y 43%. Lee y col.<sup>14</sup> encontraron carcinoma tubario en 5 de las 13 (38%) mujeres a las que se les efectuó una salpingooforectomía reductora de riesgo; tres de ellas fueron BRCA-2 positivas y dos BRCA-1 positivas. Los tumores relacionados con mutaciones en los BRCA son típicamente serosos y ocurren en la fimbria.<sup>15</sup>

A pesar de la naturaleza oculta de la mayoría de los carcinomas relacionados con mutaciones BRCA, algunos se han relacionado con citología pélvica positiva y son clínicamente malignos.

## CUADRO CLÍNICO

El carcinoma primario de salpínges se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre 40 y 60 años de edad (promedio de 55 años), pero también se ha reportado en pacientes muy jóvenes.<sup>16</sup> El diagnóstico preoperatorio de CPS es muy raro y por lo general ocurre en < 5% de los casos. Se debe señalar que en las pacientes con grandes masas anexiales el origen del tumor es difícil de establecer incluso en el estudio histopatológico, y en dichas circunstancias el tumor por lo general se considera como primario de ovario.<sup>17</sup>

Las manifestaciones más comunes de la enfermedad son: hemorragia o descarga transvaginal anormal (58%), seguida de dolor abdominal (42%) y una masa pélvica/abdominal palpable (39%). El tumor puede también manifestarse como un hallazgo incidental en alrededor de 14% de los casos.<sup>18,19</sup>

El complejo sintomático denominado *hydrops tubae profluens*, que consiste en dolor abdominal intermitente que desaparece después de la descarga vaginal de un fluido acuoso rico en colesterol, con la consecuente reducción del tamaño de una masa abdominal, y que es considerado característico del carcinoma de salpínges sólo ocurre en cerca de 6% de los casos.<sup>2,19</sup>

En algunas pacientes la enfermedad se puede manifestar en forma inicial con una masa inguinal debida a metástasis del carcinoma en los ganglios de esa región anatómica.<sup>20</sup>

Se han reportado casos en los que la paciente inició su cuadro clínico con dolor abdominal agudo y niveles elevados de gonadotropina coriónica (GCH), por lo que el diagnóstico inicial fue de embarazo ectópico; después de la cirugía se descubrió un carcinoma poco diferenciado primario de la salpínges con secreción ectópica de GCH.<sup>21</sup>

El antígeno CA-125 puede encontrarse elevado en alrededor de 82% de las pacientes con rangos de 69 a 1 200 U/mL. Los niveles más altos de CA-125 se observan en pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad (III y IV).<sup>19,22</sup>

## **CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS**

### **Características macroscópicas**

Los carcinomas de salpínge o tubarios por lo general deforman la salpínge y le confieren un aspecto fusiforme, edematoso, en forma de “salchicha”, debido a que la fimbria por lo general se cierra y por lo tanto se acumula líquido o sangre en el órgano, lo que sugiere un hidrosálpinx o un hematosálpinx en el examen externo. Con menor frecuencia, un nódulo sólido o parcialmente quístico ocupa sólo una porción de la salpínge o de la fimbria. En ocasiones tanto la salpínge como el ovario están involucrados por el tumor y por lo tanto se fusionan.<sup>2,18,19</sup>

### **Características microscópicas**

Los criterios morfológicos empleados en la evaluación de los tipos histológicos de carcinomas de salpínge son los mismos que se utilizan para el carcinoma de ovario.

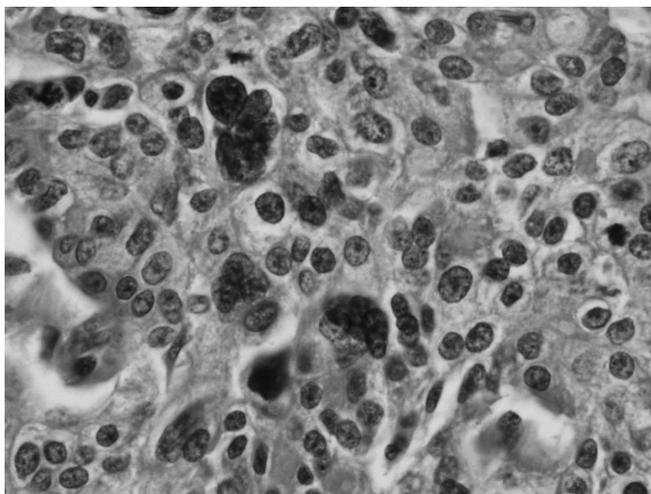
De acuerdo con lo encontrado en dos grandes series de casos en donde se analizan en detalle las características microscópicas de los carcinomas, la frecuencia con la que ocurren es como sigue: seroso, 55%; endometriode, 22%; de células transicionales, 9%; de células claras, 6.2%; mucinoso %, e indiferenciado %.<sup>18,19</sup>

### **Carcinomas serosos**

El aspecto morfológico de los carcinomas serosos varía de acuerdo con el grado histológico. En la actualidad se clasifican en bajo grado y alto grado. Los carcinomas de bajo grado son por lo general papilares y muestran tallos finos revestidos de una o más capas de células cúbicas o columnares; las células muestran un núcleo atípico de tamaño entre pequeño e intermedio con nucléolo no aparente, y el número de mitosis suele ser menor de 12 por 10 campos a seco fuerte (CSF). Por otro lado los carcinomas de alto grado tienen papilas más complejas, en ocasiones mezcladas con estructuras glandulares, trabéculas, cordones o masas sólidas. El grado nuclear es alto y se observan numerosas figuras mitóticas (> 12/10 CSF). La presencia de células tumorales gigantes se observa con mayor frecuencia en esta topografía que en los carcinomas ováricos<sup>23</sup> (figura 3–1).

### **Carcinoma endometriode**

Uno de los primeros artículos que describen de manera minuciosa el carcinoma endometriode de salpínge incluye varios casos que fueron enviados a consulta



**Figura 3-1.** Carcinoma seroso de alto grado con abundantes células multinucleadas.

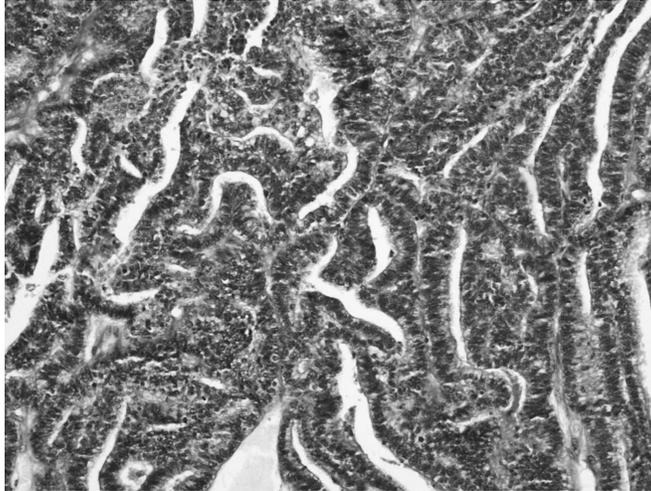
al Dr. Scully con el diagnóstico de tumor paratubario de probable origen wolffiano (FATPWO, por sus siglas en inglés).<sup>24</sup> Sin embargo, la localización intratubaria de estos tumores aunada a la presencia de glándulas de mayor tamaño típicas de los carcinomas endometrioides llevó al investigador mencionado a considerar que los túbulos de tamaño pequeño con material eosinófilo no eran de origen wolffiano, sino parte de un carcinoma endometrioide con características morfológicas que simulaban dicho tumor.

Los carcinomas endometrioides de la salpínges pueden originarse a partir de células del endosálpinx o a partir de focos de endometriosis que colonizan al órgano.

Los 26 carcinomas endometrioides que se describen en dicho estudio fueron en su mayoría hallazgos incidentales, tal como ocurre con el carcinoma primario de salpínges en general. Resulta importante señalar que 18 de los 26 tumores se encontraron en estadio I, cuatro en estadio II, dos en estadio III y dos en estadio IV.

De esos casos, 14 fueron microscópicamente carcinomas endometrioides típicos o convencionales y cuatro de ellos se caracterizaron por mostrar un patrón prominente compuesto de células fusiformes, un patrón trabecular poco común y uno abundantes células eosinófilas (figura 3-2). Los 12 tumores restantes tenían el aspecto morfológico señalado como semejantes a un tumor paratubario de probable origen wolffiano (FATPWO).

Los carcinomas endometrioides (CE) semejantes a tumores wolffianos no difieren de los CE típicos o convencionales; sin embargo, es importante saber que



**Figura 3–2.** Carcinoma endometriode de salpínges de tipo convencional.

estos tumores pueden adquirir dicha morfología, para no confundirlos con un FATPWO.

Los carcinomas endometrioides de la salpínges son característicamente no invasivos y por lo general tienen un buen pronóstico, por lo que es muy importante el diagnóstico diferencial con el carcinoma seroso y los otros tipos de carcinomas.<sup>25</sup>

### **Carcinomas de células transicionales**

Son similares en su morfología a los carcinomas de la vejiga urinaria, de ahí su nombre. Las células se disponen en nidos o en bandas amplias que muestran focos superficiales papilares. Las células en su forma típica cuentan con una moderada cantidad de citoplasma pálido o eosinófilo y los núcleos son pleomórficos con nucleolos prominentes y frecuentes figuras mitóticas. En la mayoría de los tumores, los grupos de células muestran núcleos con hendiduras centrales que les dan un aspecto similar a “granos de café”. La mayoría de estos tumores son de grado 2 o 3.<sup>18,19,26</sup>

### **Carcinomas de células claras**

Los carcinomas de células claras pueden mostrar los mismos patrones morfológicos que se presentan en los carcinomas ováricos, aunque los patrones de crecimiento que predominan en esta topografía son el papilar y el sólido (figura 3–3).

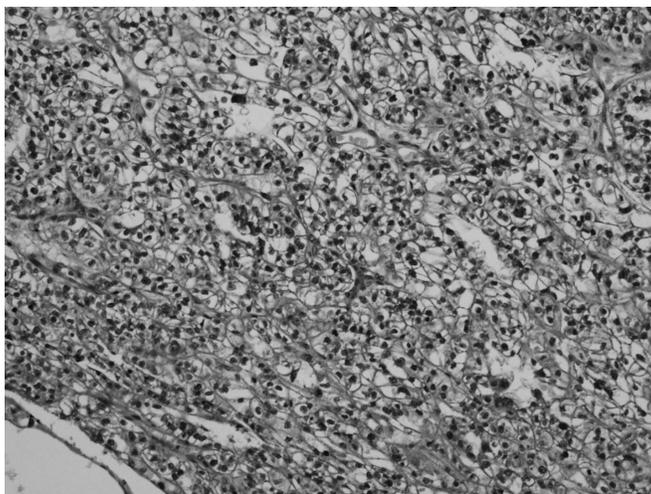


Figura 3-3. Carcinoma de células claras de salpínges de tipo sólido.

Las papilas en estas neoplasias son pequeñas, con un centro eosinófilo, y están revestidas de células con un citoplasma claro o eosinófilo.<sup>18,19</sup>

### Carcinomas mucinosos

Los carcinomas mucinosos de la salpínges son raros y se caracterizan por presentar glándulas complejas revestidas de una combinación de células columnares mucinosas y células de tipo intestinal.<sup>27</sup>

### Otros carcinomas

Además de los carcinomas ya señalados, también se han descrito casos de carcinomas de tipo indiferenciado, de tipo neuroendocrino,<sup>28</sup> carcinomas epidermoides con células “vidriosas”,<sup>29</sup> así como carcinosarcomas, entre otros.

## SISTEMA DE ETAPIFICACIÓN DE LA FIGO Y MODIFICACIONES PROPUESTAS

La salpínges no cuenta hasta el momento con un sistema de etapificación propio; las clasificaciones empleadas se han basado en los criterios que se utilizan para otros órganos. En la actualidad el sistema de etapificación que se utiliza es similar al del ovario.<sup>30</sup>

Uno de los objetivos fundamentales en las series de casos de carcinomas de salpínges de la autora fue el modificar el sistema de etapificación actual de la FIGO,<sup>18,19</sup> ya que tiene varios problemas, entre ellos:

1. Las masas tumorales intraluminales sin invasión de la pared no pueden etapificarse, ya que no son carcinomas *in situ* ni tampoco invasores.
2. Los tumores primarios de la fimbria (sin involucro del resto de la salpínges) tienen probablemente un peor pronóstico que los tumores ubicados en la porción luminal de la salpínges, ya que están en contacto directo con la cavidad peritoneal.
3. La palabra mucosa se usa en forma incorrecta para referirse al “epitelio” y submucosa se usa en vez de “lámina propia”.

Por los problemas anteriores se propuso una modificación al sistema empleado por la FIGO (cuadro 3–1), estableciéndose las siguientes categorías:

Los tumores sin invasión a la lámina propia (LP) se clasifican como estadio IA–0; los que invaden la LP son estadio IA–1 y los tumores que invaden la capa muscular son estadio IA–2. Cuando los tumores son bilaterales se utilizan los mismos criterios, es decir: IB–0, IB–1 y IB–2, respectivamente.

Para los tumores de la fimbria se creó la categoría IF.

Dos series han confirmado que el sistema modificado (SM) de la FIGO demuestra que las neoplasias que no invaden la LP (IA–0) y las que la invaden (IA–1) tienen un mejor pronóstico que aquellas que invaden la pared (IA–2). Asimismo, el valor pronóstico del estadio fue más aparente cuando se agrupó a las

**Cuadro 3–1. Sistema de etapificación modificado de la FIGO**

---

Estadio 0: carcinoma <i>in situ</i> (limitado al epitelio tubario)
Estadio I: crecimiento limitado a la salpínges
Estadio IA: crecimiento limitado a una o ambas salpínges sin llegar a la serosa, y sin ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo
Estadio IA–0: crecimiento limitado a una salpínges sin extensión a la lámina propia*
Estadio IA–1: crecimiento limitado a una salpínges con extensión a la lámina propia, pero no a la muscularis*
Estadio IA–2: crecimiento limitado a una salpínges con extensión a la muscularis*
Estadio IB: crecimiento limitado a ambas salpínges sin llegar a la serosa y sin ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo
Estadio IB–0: crecimiento limitado a ambas salpínges sin extensión a la lámina propia*
Estadio IB–1: crecimiento limitado a ambas salpínges con extensión a la lámina propia, pero no a la muscularis*
Estadio IB–2: crecimiento limitado a ambas salpínges con extensión a la muscularis*
Estadio IC: tumor en estadio IA o IB pero con extensión hasta la serosa o con ascitis con células malignas o lavado peritoneal positivo
Estadio IF*: tumor limitado a la fimbria sin invasión a la pared tubaria

---

\* Nuevas categorías propuestas en el sistema modificado.

pacientes en dos grupos: con estadio IIA (o menos avanzado) y con estadio IIB (o más avanzado); así, el primer grupo tuvo un mejor pronóstico que el segundo.<sup>18,19</sup>

Por otro lado, las neoplasias primarias en la fimbria parecen tener un peor pronóstico que en el resto de pacientes en estadio I.

La importancia de subdividir en grupos a las pacientes con carcinomas de salpínges en estadio I ha sido señalada sólo por unos cuantos investigadores. Al revisar casos de la literatura, Schiller y Silverberg<sup>31</sup> encontraron una sobrevida de 80% a cinco años cuando la enfermedad estaba limitada a la “mucosa”; por otro lado, las pacientes con tumores que infiltraban la pared o hasta la serosa tuvieron una sobrevida de 50%. Hellstrom y col.<sup>32</sup> reportaron sobrevida de 14% para los casos en estadio I que habían invadido la capa muscular vs. sobrevida de 62% para los que tenían una invasión más superficial. Por otro lado, Asmussen y col.,<sup>33</sup> no encontraron correlación entre la profundidad de invasión de la pared y la evolución de la enfermedad.

La importancia de la estratificación del estadio I de acuerdo con la profundidad de invasión se ha demostrado en otros órganos, como el útero, el colon y la vejiga urinaria.

## **OTROS FACTORES PRONÓSTICOS**

También se ha encontrado que el cierre de la fimbria es uno de los factores que se acompañan de un buen pronóstico, esto debido principalmente a que evita la diseminación del carcinoma.<sup>2,6,18,19</sup>

Por otro lado, el tipo histológico del tumor tiene un valor pronóstico marginal, principalmente cuando se agrupa a los tumores en no seroso/no de células claras vs. seroso/de células claras.<sup>34,35</sup>

El grado histológico se ha correlacionado significativamente con la sobrevida y también con el estadio de la enfermedad, en tanto que las neoplasias de bajo grado tienden a ser con menor frecuencia invasoras.<sup>2,6,18,19,25</sup>

La presencia de invasión vascular se correlaciona con la profundidad de invasión en la pared y la presencia de metástasis en ganglios linfáticos.<sup>2,19</sup>

Ni la edad de la paciente ni una historia clínica de infertilidad tienen impacto en el pronóstico.<sup>25</sup>

## **LINFADENECTOMÍAS PÉLVICA Y PARAAÓRTICA**

La salpínges tiene un irrigación linfática más rica que el ovario; su flujo linfático drena a los ganglios pélvicos a través de los canales linfáticos localizados cerca

de su segmento proximal al útero. Por otro lado, la parte distal de la salpinx y la fimbria tienen canales linfáticos conectados a los ganglios paraaórticos. Considerando la alta incidencia de metástasis ganglionar que ocurre en los casos de cáncer primario de salpinx (CPS), se recomienda una linfadenectomía pélvica y paraaórtica en prácticamente todos los casos.<sup>36</sup>

Hasta el momento se han reportado 2 776 casos de CPS en la literatura sajona; sin embargo, sólo unos cuantos autores describen en forma específica los grupos ganglionares afectados. De acuerdo con los reportes señalados, el porcentaje de ganglios pélvicos y paraaórticos afectados fue de 2.4 y 22%, respectivamente.<sup>37</sup> En una serie reciente se encontró que la incidencia global de metástasis en ganglios linfáticos (GL) fue de 40%, con metástasis en GL pélvicos de 23%, paraaórticos de 32% y de ambos en 44% de los casos.<sup>19</sup> En esta misma serie, cuando se correlacionó el estadio con la posibilidad de metástasis en los GL, se observó que los casos en estadios IA/B-0, IA/B-1 y IA2 (de acuerdo con el SM FIGO) no presentaron metástasis en ganglios linfáticos; por otro lado, ninguno de estos casos mostró invasión vascular.

## **CARCINOMAS DE LA FIMBRIA**

### **Teorías del origen del carcinoma seroso pélvico de alto grado en la fimbria**

Durante la última década se ha prestado un especial interés a la salpinx, ya que se considera que es el sitio en el cual se originan muchos de los casos de carcinomas serosos pélvicos de alto grado (ovárico, tubario y peritoneal). Sin embargo, existen artículos que ponen de manifiesto la existencia de carcinomas limitados sólo a la fimbria.<sup>38</sup> A continuación se señalan algunos aspectos que apoyan la teoría del carcinoma intraepitelial de la fimbria como epicentro de la mayoría de los carcinomas serosos pélvicos de alto grado:<sup>13-15</sup>

1. Un pequeño porcentaje de mujeres portadoras de mutaciones en los genes BRCA-1 o BRCA-2 padecen además de carcinomas serosos tempranos ubicados en la fimbria, los cuales se han clasificado como carcinomas intraepiteliales serosos (STIC, por sus siglas en inglés). Dichos carcinomas se han encontrado en especímenes de salpingooforectomía reductoras de riesgo y no se ha observado tumor en los ovarios o el peritoneo. Esto indica que el STIC en estas pacientes puede ser la lesión precursora de un carcinoma seroso de alto grado pélvico.
2. Los carcinomas serosos pélvicos de alto grado (CSPAG) no asociados con mutaciones en los genes BRCA también pueden estar relacionados con la

salpínges distal, ya que en 50% de estas pacientes se ha demostrado la presencia de STIC en el examen cuidadoso de la salpínges.

3. Algunos casos con carcinoma seroso de alto grado tubario, ovárico y peritoneal muestran mutaciones idénticas del p53 e idéntico contenido de su DNA celular, lo cual indica monoclonalidad.
4. Algunos estudios han demostrado una disminución del riesgo de desarrollo de un CSPAG en los ovarios después de la salpingoclasia o la histerectomía; la idea es que el origen del CSPAG (la porción distal de la salpínges, fimbria) se atrofia o es removido durante las cirugías señaladas.
5. La mayoría de los CSPAG que involucran la superficie del ovario se encuentran en estadio avanzado en el momento del diagnóstico (contrario a los carcinomas mucinosos, endometrioides y de células claras).

En una serie de CPS con numerosos casos se encontraron cinco carcinomas primarios de fimbria que estaban limitados sólo en ese sitio, por lo que de acuerdo con el SM de la FIGO se clasificaron como carcinomas IF.

### **Teorías del origen del carcinoma seroso pélvico de alto grado en la superficie ovárica**

Es importante señalar que a pesar de que la tendencia actual es considerar que la mayoría o prácticamente todos los casos de CSPAG se originan en la fimbria, la existencia de los carcinomas IF pone de manifiesto que no todos los CSPAG se originan por fuerza a partir del carcinoma intraepitelial de la fimbria (STIC).

La hipótesis alternativa de que los carcinomas ováricos pueden originarse en el estroma de dicho órgano a partir de los quistes de inclusión cortical revestidos por epitelio de la superficie ovárica (ESO) ha sido criticada y prácticamente dejada de lado debido a que el origen embrionario del ESO es mesotelial. Sin embargo, todavía hay investigadores que sostienen esta postura. Recientemente Auersperg<sup>39</sup> publicó un artículo en donde expone los motivos por los cuales todavía no debe desecharse esta hipótesis y entre los cuales destacan los siguientes:

1. El epitelio de revestimiento de la superficie ovárica (ESO) es en efecto de origen mesotelial y el de la salpínges es mülleriano; sin embargo, el conducto mülleriano es también de origen mesotelial y de hecho se origina a partir de las mismas células que el ESO, es decir, en el epitelio celómico embrionario pluripotencial que eventualmente se diferencia en varias estructuras, entre ellas el revestimiento del peritoneo.
2. Los quistes de inclusión cortical (QIC) pueden presentar un fenómeno de metaplasia hacia el epitelio mülleriano; de esta forma el epitelio plano me-

sotelial se transforma en un epitelio columnar similar al del endosálpinx. Dicha metaplasia no sólo es morfológica sino también funcional, ya que esos QIC son positivos a marcadores de inmunohistoquímica que ponen de manifiesto una diferenciación hacia el epitelio tubario, tales como la E-cadherina, el EPCam y la glicoproteína oviducto específica (OVGP1). La transición de un epitelio plano mesotelial a uno columnar mülleriano excluye la hipótesis de que los QIC provienen de la salpinge.

3. Se han descrito casos de QIC con displasia y carcinoma *in situ*, lo que indica que algunos carcinomas serosos ováricos de alto grado se originan en los mismos.

En síntesis, aunque son convincentes los argumentos en favor de la hipótesis de que la gran mayoría de los CSPAG (o todos) se derivan del carcinoma intraepitelial seroso de la fimbria, no reemplazan por ningún motivo el que el epitelio de revestimiento de la superficie ovárica sea también un posible precursor de estas neoplasias.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL CARCINOMA PRIMARIO DE SALPINGE O CARCINOMA TUBARIO**

En ocasiones, los cambios reactivos que se suceden en el epitelio de la salpinge pueden remedar un carcinoma invasor. Cheung y col.<sup>40</sup> reportaron una serie de casos de hiperplasia pseudocarcinomatosa asociada a salpingitis en la que se describen cinco de estos casos que fueron inicialmente diagnosticados como carcinoma. Se observan tres patrones arquitectónicos:

- a. Hiperplasia de la mucosa con formación glandular aparente que incluso en ocasiones puede desarrollar un aspecto cribiforme, atipia nuclear y unas cuantas figuras mitóticas.
- b. Infiltración “glandular” de la lámina propia.
- c. Hiperplasia pseudoglandular de las células mesoteliales de la serosa tubaria, que remeda una extensión transmural del carcinoma.

Ocho de las pacientes tuvieron un seguimiento de entre 3 y 18 años y en ninguna hubo evidencia de enfermedad.

Los cambios pseudocarcinomatosos han sido asociados con salpingitis tuberculosa y también con salpingitis bacteriana. El diagnóstico diferencial entre cambios meramente reactivos y carcinoma es fundamental para evitar cirugías radicales innecesarias, sobre todo en mujeres jóvenes. Las características que sugieren un proceso benigno (pseudocarcinomatoso) son:

- a. El tamaño microscópico de la lesión.
- b. La coexistencia con inflamación
- c. La atipia nuclear leve.
- d. La proliferación intraluminal epitelial concomitante.

Cada uno de estos casos debe estudiarse con mucho cuidado, ya que en ocasiones los carcinomas pueden ir acompañados de abundante inflamación. Por otro lado, en la “era de los BRCA” es posible encontrar con mayor frecuencia carcinomas microscópicos.

Otra de las lesiones que deben considerarse en el diagnóstico diferencial es el denominado tumor metaplásico papilar de la trompa de Falopio,<sup>2</sup> sobre todo cuando se trata de carcinomas de bajo grado que no invadan la pared. Esta lesión es casi invariablemente un hallazgo incidental en las salpinges removidas durante el periodo posparto. Su tamaño microscópico, la afectación de sólo una parte de la luz del órgano, la ausencia de invasión y de atipia la distinguen de un carcinoma. Las papilas están revestidas de células epiteliales grandes, con abundante citoplasma eosinófilo, lo cual sería raro observar en un carcinoma seroso.

## CONCLUSIONES

El carcinoma primario de salpíngex es una neoplasia rara, representa de 0.3 a 1.8% de todas las neoplasias malignas del aparato genital femenino.

Todos los tipos de carcinomas que se presentan en el ovario pueden ocurrir en la salpíngex.

Es necesario modificar el sistema de etapificación actual de la FIGO para el cáncer de este órgano, ya que no incluye categoría como las masas tumorales intraluminales ni los carcinomas primarios de la fimbria.

## REFERENCIAS

1. **Speert H:** *Obstetric and gynecologic milestones illustrated*. Nueva York, Parthenon, 1996: 81–83.
2. **Young RH:** Neoplasms of the Fallopian tube and broad ligament: a selective survey including historical perspective and emphasizing recent developments. *Pathology* 2007;39:112–124.
3. **Doran A:** Primary cancer of the Fallopian tube: with a second series of tables of reported cases (no. 63 to 100). *J Obstet Gynaecol Br E Mp* 1910;17:1–23.
4. **Wechsler HF:** Primary carcinoma of the fallopian tube. *Arch Pathol* 1926;2:161–205.
5. **Nordin AJ:** Primary carcinoma of the Fallopian tube: a 20-year literature. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:349–361.

6. **Green TH, Scully RE:** Tumors of the Fallopian tube. *Clin Obstet Gynecol* 1962;5:886–906.
7. **Riska A, Leminem A, Pukkala E:** Sociodemographic determinants of incidence of primary Fallopian tube carcinoma. Finland 1953–1197. *Int J Cancer* 2003;104:643–645.
8. **Rosenbaltt KA, Weiss NS, Schwartz SM:** Incidence of malignant Fallopian tube tumors. *Gynecol Oncol* 1989;35:236–239.
9. National Cancer Institute: *SEER program. 12 geographic areas for 1995–1999*. Bethesda, National Cancer Institute, Cancer Statistic Branch, 2001.
10. **Gungor T, Keskin HL, Zergeroglu S:** Tuberculous salpingitis in two of five primary Fallopian tube carcinomas. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:193–195.
11. **Demopoulos RI, Aronov R, Mesia A:** Clue to the pathogenesis of Fallopian tube carcinoma: a morphological and immunohistochemical case control study. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:128–132.
12. **Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T:** Fallopian tube carcinoma: a review. *Oncologist* 2006;11:902–912.
13. **Colgan TJ, Murphy J, Cole DE et al.:** Occult carcinoma in prophylactic oophorectomy specimens: prevalence and association with BRCA germ line mutations status. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1283–1289.
14. **Lee Y, Medeiros F, Kindelberg E et al.:** Advances in the recognition of tubal intraepithelial carcinoma. *Adv Anat Pathol* 2006;13:1–7.
15. **Colgan TJ:** Challenges in the early diagnosis and staging of Fallopian tube carcinomas associated with BRCA mutations. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22:109–120.
16. **Clayton NL, Jaaback KS, Hirschowitz L:** Primary Fallopian tube carcinoma. The experience of a UK Cancer Centre and a review of the literature. *J Obstet Gyn* 2005;25:694–702.
17. **Rosen A, Klein M, Lahousen M et al.:** Primary carcinoma of the Fallopian tube. A retrospective analysis of 115 patients. The Austrian Cooperative Study Group for Fallopian Tube Carcinoma. *Br J Cancer* 1993;68:605–609.
18. **Alvarado Cabrero I, Young RH, Vamvakas EC, Scully RE:** Carcinoma of the Fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999;72:367–379.
19. **Alvarado Cabrero I, Stolnicu S, Kiyokawa T et al.:** Carcinoma of the Fallopian tube: results of a multi-institutional retrospective analysis of 127 patients with evaluation of staging and prognostic factors. *Ann Diagn Pathol* 2013;17:159–164.
20. **Tialma WA, Nordin AJ et al.:** Inguinal node metastasis: an unusual presentation of Fallopian tube carcinoma. *Gyn Oncol* 2001;81:324–325.
21. **Aoyama T, Mizuno T, Andoh K et al.:** Alpha-fetoprotein producing (hepatoid) carcinoma of the Fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1996;63:261–266.
22. **Knapp RC, Jacobs I, Schwartz E:** Clinical perspective using CA-125. *Contemporary Ob/Gyn* 1996;41:99–118.
23. **Moore KN, Moxley KM, Nickles Fader A et al.:** Serous Fallopian tube carcinoma: a retrospective, multi-institutional case-control comparison to serous adenocarcinoma of the ovary. *Gyn Oncol* 2007;107:398–403.
24. **Navani SS, Alvarado Cabrero I, Young RH, Scully RE:** Endometrioid carcinoma of the Fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1996;63:371–378.
25. **Culton LK, Deavers MT, Silva EG, Liu J, Malpica A:** Endometrioid carcinoma simultaneously involving the uterus and the fallopian tube. A clinicopathologic study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:844–849.
26. **Uehira K, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M:** Transitional cell carcinoma pattern in

- primary carcinoma of the Fallopian tube. *Cancer* 1993;72:2447–2456.
27. **Seidman JD:** Mucinous lesions of the Fallopian tube. A report of seven cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1205–1212.
  28. **Dursun P, Coskun Salman M, Taskiran C et al.:** Primary neuroendocrine carcinoma of the Fallopian tube: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:568–571.
  29. **Herbold DR, Axelrod JH, Bobowski SJ et al.:** Glassy cell carcinoma of the Fallopian tube. A case report. *Int J Gynecol Pathol* 1988;7:384–390.
  30. **Pettersson F:** Staging rules for gestational trophoblastic tumors and Fallopian tube cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:224–225.
  31. **Shiller HM, Silverberg SG:** Staging and prognosis in primary of the Fallopian tube. *Cancer* 1971;28:389–395.
  32. **Hellstrom AC, Silverswörd C, Nilsson B, Petterson F:** Carcinoma of the Fallopian tube. A clinical and histopathologic review. The Radiumhemmet Series. *Int J Gynecol Cancer* 1994;4:395–400.
  33. **Asmussen M, Kaern J, Kjoerstad K et al.:** Primary adenocarcinoma localized to the Fallopian tubes: report on 33 cases. *Gyn Oncol* 1988;30:183–186.
  34. **Cormio G, Maneo A, Gabriele A et al.:** Primary carcinoma of the Fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996;7:271–275.
  35. **Rosen AC, Ausch CH, Hafner E et al.:** A 15-year overview of management and prognosis in primary Fallopian tube carcinoma. *Eur J Cancer* 1998;34:1725–1729.
  36. **Di Re E, Grosso G, Raspagliesi F et al.:** Fallopian tube cancer; incidence and role of lymphatic spread. *Gynecol Oncol* 1996;62:199–202.
  37. **Gaducci A:** Current management of Fallopian tube carcinoma. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:27–32.
  38. **Alvarado Cabrero I, Navani SS, Young RH, Scully RE:** Tumors of the fimbriated end of the Fallopian tube. A clinicopathologic analysis of 20 cases, including nine carcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:189–196.
  39. **Auersperg N:** Ovarian surface epithelium as a source of ovarian cancers: unwarranted speculation or evidence-based hypothesis? *Gyn Oncol* 2013;2:180–186.
  40. **Cheung ANY, Young RH, Scully RE:** Pseudocarcinomatous hiperplasia of the Fallopian tube associated with salpingitis. *Am J Surg Pathol* 1994;8:1125–1130.



---

## Tumor de anexo. Diagnóstico

---

*Gustavo Florencio Cortés Martínez*

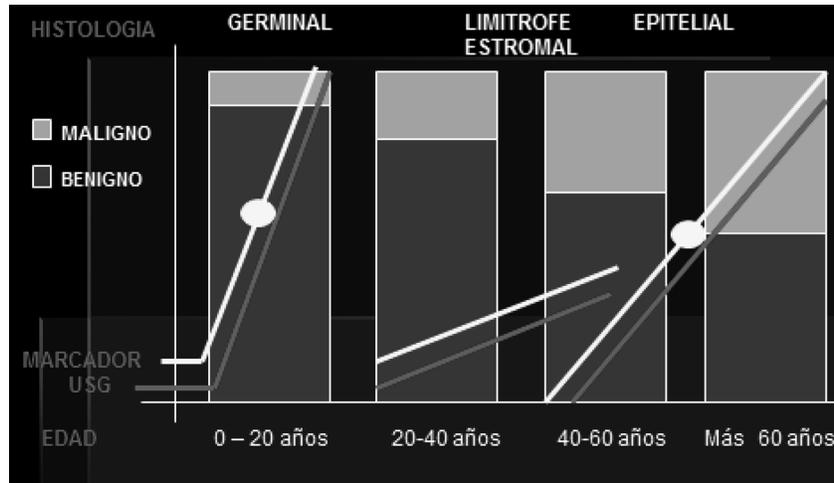
En ginecología oncológica los tumores de anexo representan, por su gran variedad de posibilidades, un excelente ejercicio de metodología diagnóstica para determinar el origen, la histología y el tratamiento más adecuado, el cual siempre debe considerar las expectativas de reproducción de la paciente.

El diagnóstico incluye una historia clínica completa con énfasis en antecedentes familiares y ginecoobstétricos y debe correlacionarse con la edad y los marcadores tumorales orientados a la mayor posibilidad. De esta manera, en pacientes más jóvenes las posibilidades más frecuentes son tumores germinales y benignos, y en mujeres por arriba de los 45 años de edad existe más posibilidad de neoplasias malignas y epiteliales. Las figuras 4-1 y 4-2 muestran estas tendencias y el apoyo que debe tenerse con el ultrasonido, de preferencia endovaginal, y los marcadores tumorales.

En cuanto a los factores hereditarios, es bien conocido el riesgo relativo:

- a. Cuando se tiene antecedente de cáncer de mama es de 1.7.
- b. Si un familiar en primer grado tiene cáncer de ovario, el riesgo es de 4.5.
- c. Si lo presentó el familiar antes de los 55 años de edad, el riesgo se eleva hasta 7.4.
- d. Cuando se tiene un antecedente familiar identificado con síndrome familiar ovario-mama, por mutación de BRCA-1 y BRCA-2 o en el síndrome de Lynch 2, el riesgo relativo puede ser de hasta 39.

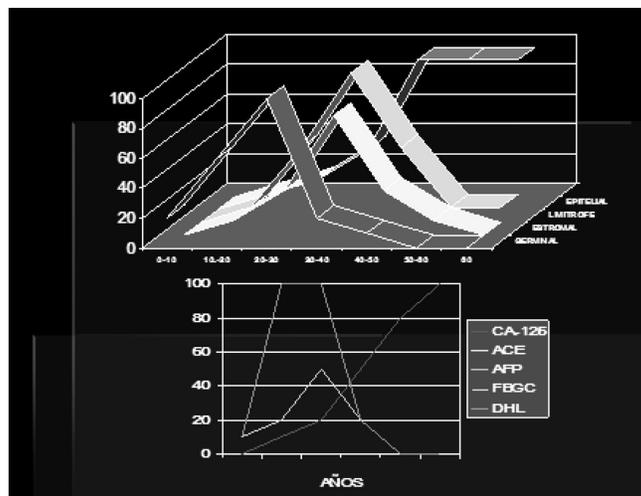
Por lo anterior es importante investigar los antecedentes e incluso como grupo de riesgo dar un seguimiento.



**Figura 4-1.** Tumor anexial diagnóstico.

Los marcadores tumorales más utilizados y las histologías en las cuales se elevan con más frecuencia se resumen en el cuadro 4-1.

La exploración física para determinar la consistencia, la movilidad, el tamaño y la probable infiltración a órganos vecinos, en combinación con el ultrasonido pélvico o endovaginal, puede determinar la naturaleza quística o sólida, la pre-



**Figura 4-2.**

**Cuadro 4-1.**

Marcador tumoral	Histología
CA-125	Epiteliales, germinales, mixtos, saco vitelino
Inhibina	Células de la granulosa, mucinosos
Alfa-fetoproteína	Saco vitelino, teratomas inmaduros
Fracción beta G. C.	Coriocarcinoma, disgerminoma. Carcinoma embrionario, poliem- brioma
DHL	Disgerminoma
Enolasa neuroespecífica	Disgerminoma, teratoma inmaduro

sencia de vegetaciones en el interior, la vascularidad y además la presencia de ascitis, que no es sinónimo de malignidad sino hasta que se demuestra por citología o por histología de la lesión primaria. También se puede integrar un síndrome de derrame pleural y la posibilidad de adenopatías inguinales, axilares, cervicales, e incluso detectar un primario de mama o sospecha, lo cual debe complementarse con mastografía y ultrasonido mamario.

Hay que hacer notar que no todas las elevaciones del CA-125 son dadas por neoplasias malignas de ovario, ya que pueden ser de páncreas, de vías biliares, de mama, de colon, etc. En el cuadro 4-2 se mencionan los padecimientos no oncológicos que pueden dar elevación de CA-125.

Una vez que se concluye por marcador elevado la consistencia, el tamaño, la probable infiltración o de implantes peritoneales, se puede complementar con tomografía axial computarizada de abdomen; además, también pueden requerirse estudios endoscópicos de colon o vejiga si se sospecha de infiltración, o de estó-

**Cuadro 4-2. CA-125. Causas de elevación no oncológica**

Ginecológicas	No ginecológicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad pélvica inflamatoria</li> <li>• Adenomiosis</li> <li>• Tumores benignos de ovario</li> <li>• Endometriosis</li> <li>• Síndrome de Meigs</li> <li>• Menstruación</li> <li>• Hiperestimulación ovárica</li> <li>• Infertilidad inexplicada</li> <li>• Miomas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatitis activa</li> <li>• Pancreatitis aguda</li> <li>• Enfermedad hepática crónica</li> <li>• Cirrosis</li> <li>• Colecistitis</li> <li>• Falla cardíaca congestiva</li> <li>• Diverticulitis</li> <li>• Mesotelioma</li> <li>• Ascitis no maligna</li> <li>• Poliartritis nodosa</li> <li>• Posoperatorios</li> <li>• Enfermedad renal</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> </ul>

magos si se considera que el tumor de anexo puede ser metastásico, como el tumor de Krukenberg.

Sólo se tiene el diagnóstico de certeza cuando se realiza laparotomía o laparoscopia diagnóstica, que incluye la resección del tumor con estudio transoperatorio. Si se determina benignidad se concluye el evento quirúrgico, pero si se encuentra malignidad deberá completarse con la etapificación, que incluye citología del líquido libre o lavado peritoneal, omentectomía infracólica, biopsia de correderas parietocólicas y fondo de saco de Douglas, muestreo de ganglios pélvicos y retroperitoneales a nivel renal. Si no se considera cirugía conservadora de fertilidad, hay que completar con histerectomía y salpingooforectomía contralateral. La apendicectomía sólo está indicada en histología de mucinoso o células claras.

Más adelante se valorará el tratamiento adyuvante más útil por histología y etapa quirúrgica.

## REFERENCIAS

1. **Kaijser J, Sayasneh A:** Preoperative identification of a suspicious adnexal mass. *Gynecol Oncol* 2012;127(1): 260–262.
2. **Hartman CA, Juliato CR:** Inclusion of symptoms in the discrimination between benign and malignant adnexal masses. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34(11):511–517.
3. **Wang S, Johnson S:** Prediction of benignity of solid adnexal masses. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285(3):721–726.
4. **Gujiwara M:** prediction of BRCA1 germline mutation status in women with ovarian cancer using morphology-based criteria: identification of BRCA1 ovarian cancer phenotype. *Am J Surg Pathol* 2012;36(8):1170–1177.
5. **Reistma W:** Clinicopathologic characteristics and survival in BRCA1 and BRCA2-related adnexal cancer: are they different? *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(4):579–585.
6. **Arab M, Yaseri M:** Comparison of two ovarian malignancy prediction models based on age sonographic findings and serum CA125 measurement. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(8):4199–2202.
7. **Atacag T:** Diagnostic value of thrombocytosis and high CA125 level in women with adnexal masses. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33(5):517–520.
8. **Shrama A, Apostolidou S:** Risk of epithelial ovarian cancer in asymptomatic women with ultrasound-detected ovarian masses: a prospective cohort study within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40 (3): 388–344.
9. **Loubeyre P, Patel S:** Role of sonography in the diagnostic work-up of ovarian and adnexal masses except in pregnancy and during ovarian stimulation. *J Clin Ultrasound* 2012;40(7): 424–432.
10. **Kondi P, Grigoriadis A:** Clinopathological characteristics of adnexal lesions diagnosed during pregnancy or cesarean section. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012;39(4):458–461.
11. **Valentini AL, Gui B:** Benign and suspicious ovarian masses—MR imaging criteria for characterization: pictorial. *J Oncol* 2012.

12. **Kupets R, Fernandes K:** Are too many imaging tests being performed in women with adnexal mass? *J Obstet Gynaecol Can* 2012;35(3):246–251.
13. **Cortés MG et al.:** Enfermedad pélvica inflamatoria por *Actinomyces*, simulando un tumor pélvico. Informe de cinco casos. *Gamo* 2005;4(4):102–105.
14. **Zhang Y, Lei H:** Pelvic tuberculosis mimicking ovarian carcinoma with adnexal mass and very high serum level of CA125. *J Obstet Gynaecol* 2012;32(2):199–200.
15. **Covens AL, Dodge JE:** Surgical management of suspicious adnexal mass: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2012;126(1):149–156.
16. **Nezhat C, Cho J:** Laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012;38(4):663–676.
17. **Liu JH, Zanotti KM:** Management of the adnexal mass. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1413–1428.
18. **Van der Akker PA, Kluivers KB:** Factors influencing the use of frozen section analysis in adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2011;118(1):57–62.



---

## Las cuatro neoplasias ginecológicas más frecuentes

---

*Félix Quijano Castro, Argelia Camarillo Quesada,  
Marisela Escobar Villanueva*

### CÁNCER DE CÉRVIX

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino representa en México un problema de salud pública; la tasa de incidencia se reporta en cerca de 40/100 000 habitantes, con una mortalidad de 17/100 000 habitantes (unas 6 600 defunciones).<sup>1</sup> Los datos actuales aún no han sido evaluados y existe un subregistro en la captura de la información. Como problema prioritario, el cáncer cervicouterino se integra en el Programa Nacional de Salud en el rubro de Seguro Popular. Por tal motivo se ha integrado toda una estrategia en el territorio nacional con el objetivo de unificar criterios de tamizaje, diagnóstico y tratamiento, tomando en cuenta la estructura del Sistema Nacional de Salud en sus diferentes niveles de atención.<sup>2,3</sup>

#### Objetivo

El presente texto trata de explicar de manera sencilla la fisiopatogenia, el diagnóstico y el proceso de atención del cáncer cervicouterino.

#### Cáncer cervicouterino

Los resultados en la atención y el control del cáncer cervicouterino no son del todo satisfactorios, tal vez porque no se ha logrado entender la enfermedad en un

enfoque sistémico que involucre los tres niveles de atención, siendo necesario establecer cuál es el papel de cada uno de ellos en el proceso de atención. Para entender esto es necesario definir algunos aspectos clínicos de la historia natural de la enfermedad. Como muchas otras neoplasias, el cáncer cervicouterino tiene factores etiológicos multifactoriales, siendo el virus del papiloma humano el principal agente involucrado en la fisiopatogenia. Se describe este agente como un DNA virus de la familia *Papovaviridae*, con un tamaño de 55 nm cuya estructura molecular está conformada por la cápside, que muestra una forma icosaédrica de 75 capsómeros, y lo más importante, el virión, formado por 7 800 nucleótidos en donde se encuentran incluidos los genes virales denominados E6–E7 o de expresión temprana. Éstos son los responsables de la integración al DNA de la célula del epitelio cervical, generando en consecuencia la transformación maligna y el gen L2 o de expresión tardía, que en cierta forma mantiene al virus no integrado o episomal (es decir, en el citoplasma celular), favoreciendo la infección y la replicación del virus, pero no la transformación maligna.<sup>4,5</sup> Si bien el virus del papiloma humano es necesario para que se presente la transformación maligna, su presencia no es suficiente, pues se requiere la participación de otros factores de riesgo para que la enfermedad se manifieste; algunos de éstos son: inmunosupresión, factores genéticos, tabaquismo e inicio de las relaciones sexuales a temprana edad.<sup>7–9</sup>

Una vez descrito lo anterior ya se puede definir el cáncer de cérvix o cervicouterino: es un tumor maligno de etiología multifactorial en donde el virus del papiloma humano es considerado el principal agente promotor. La enfermedad tiene su origen en el cuello uterino y específicamente en lo que se conoce como zona de transformación o de metaplasia (termino clínico–colposcópico) y que corresponde a la unión escamo–columnar o metaplásica (termino histológico). Es importante conocer esta nomenclatura, porque la interpretación que el médico dé a los diferentes resultados de las pruebas clínicas y paraclínicas dependerá del dominio y la claridad de estos conceptos. Los cambios en esta región anatómica del cérvix se inician con la invasión por el virus del papiloma humano, el cual se introduce teóricamente en la capa basal del epitelio metaplásico que histológicamente está pegado a la membrana basal, misma que lo separa del estroma cervical.

En el epitelio metaplásico se reconocen tres capas: basal, intermedia y superficial. A través de pequeñas áreas de microtraumas el virión alcanza la capa basal y se introduce en el interior de la célula, donde puede permanecer en forma episomal (citoplásmica) o integrada al núcleo. Es importante mencionar que la presencia del virus en las células del epitelio cervical sólo se traduce en infección y no por fuerza en la presencia de lesiones clínicamente visibles, aunque con frecuencia el daño viral a la célula puede ser identificado citológicamente por cambios nucleares denominados coilocitosis (núcleos grandes hipercromáticos). La identificación clínica de lesiones en el cuello uterino se conoce con el nombre de dis-

plasias, que habitualmente están en concordancia con las anomalías citológicas (citología anormal). Ahora bien, reconocer que la afección de la zona de transformación del cuello uterino se puede identificar mediante pruebas clínicas y anatomopatológicas antes de la manifestación sintomática de la enfermedad permitirá concluir que el estudio del cáncer de cérvix se inicia con pruebas diagnósticas con enfoque de pesquisa o tamizaje, toda vez que en su inicio la enfermedad es asintomática y asignológica.<sup>10-12</sup>

La detección de cáncer cervicouterino (y por consiguiente el tratamiento oportuno y la prevención de muertes por la enfermedad) tiene que ver con acciones tan simples como la toma y el análisis mediante tinción de Papanicolaou de células del epitelio obtenidas de la denominada zona de transformación. Los resultados normales identifican a las mujeres potencialmente sanas y los resultados anormales a aquellas que pueden tener la enfermedad. Existe una metodología propuesta en las guías de práctica clínica y en la literatura mundial, como por ejemplo el consenso del manejo de la citología anormal propuesto por el sistema de Bethesda, en EUA, que en términos generales coinciden en varios puntos pero muestran algunas diferencias. La principal diferencia está en que el sistema Bethesda incorpora en su metodología diagnóstica la prueba de DNA de virus de papiloma humano y sugiere el uso de citología base líquida. Si bien estas pruebas son deseables, no son estrictamente necesarias porque la citología convencional tomada y evaluada correctamente tiene el mismo valor diagnóstico. Por otra parte, la identificación del DNA viral sólo se traduce en algunas ocasiones en la presencia o ausencia del virus en la muestra analizada del tipo viral, pero no tiene una traducción clínica en la presencia de lesiones o en su gravedad y esta situación en el medio mexicano se ha cubierto correctamente con la colposcopia.

Según la Norma Oficial Mexicana, el reporte citológico anormal debe realizarse bajo la nomenclatura de Bethesda, que reconoce las siguientes posibilidades:

- Normal ASCUS: atipia escamosa de significado incierto.
- ASCUS H: atipia escamosa de significado incierto que favorece lesión de alto grado.
- AGUS: atipia glandular de significado incierto.
- LEIBG: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.
- LEIAG: lesión escamosa intraepitelial de alto grado.
- Carcinoma invasor: epidermoide o adenocarcinoma.

Cualquiera de las categorías que se salga del concepto normal se considera anormal y en consecuencia debe ir a estudio colposcópico.

En el programa nacional de cáncer cervicouterino el estudio citológico con objetivo de tamizaje está delegado a las unidades de primer nivel de atención (medicina general o familiar). Las diferentes instituciones evalúan de manera periódica que el proceso de toma y evaluación de las muestras cumpla con los estándares

de calidad, así como los sistemas de notificación y seguimiento de los casos anormales. El médico general o familiar debe tener claro el papel que desempeña en este programa de atención, porque es el responsable de registrar los casos anormales y derivarlos a las clínicas de colposcopia. En algunas instituciones nacionales las clínicas de colposcopia (denominadas también clínicas de displasias) se erigen como el eslabón que une el primer nivel de atención con el tercer nivel. En el pasado los casos anormales eran canalizados a los servicios de ginecología general, lo que condicionaba fracasos en el establecimiento de la condición real de las mujeres en cuanto a su estado de salud o enfermedad (cáncer cervicouterino).

Las clínicas de colposcopia se integran en las instituciones en la década de 1980 como una respuesta a la necesidad de esclarecer la presencia o ausencia de displasias o cáncer invasor en los casos de mujeres con resultados citológicos anormales. Las características de estas unidades habitualmente ubicadas en hospitales generales es que cuentan con médicos, instrumental y equipo para llevar a cabo el método colposcópico, que se define como aquel estudio que bajo visión directa del tracto genital inferior (vagina, vulva y cuello uterino) y mediante el uso de un microscopio estereoscópico de alta resolución con profundidad de campo (llamado colposcopio), permite establecer si el tracto genital inferior es normal o anormal; en el caso de anormalidades (lesiones o displasias) ubica el sitio y la extensión de éstas y gradúa su gravedad (lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado o cáncer invasor). La evaluación colposcópica realizada por médicos colposcopistas (ginecólogos, oncólogos o ginecólogos oncólogos) identifica y gradúa las lesiones (cuando existen) basándose en hallazgos colposcópicos. Las lesiones se hacen visibles mediante la aplicación de lugol o ácido acético de 3 a 5%. El uso del lugol sólo permite identificar zonas negativas a yodo o sugerentes de displasias o cáncer; se fundamenta en que las zonas que no captan el lugol (negativas a yodo) se relacionan con cambios neoplásicos. Esto es muy inespecífico, ya que hay partes de la zona de metaplasia que normalmente son negativas a yodo y requieren la experiencia del colposcopista.

La prueba del ácido acético tiene mayor utilidad, pues es posible establecer un diagnóstico a través del reconocimiento y la identificación de hallazgos como epitelio acetoblanco o acetopositivo, puntilleo, mosaico y patrón vascular atípico.

Existen diferentes clasificaciones que utilizan puntajes para graduar las lesiones. En opinión de los autores, son de poca utilidad porque en términos generales pueden establecerse tres grupos con base en el reconocimiento de cambios mayores, menores y patognomónicos:

- a. Los cambios menores hacen referencia a las lesiones intraepiteliales de bajo grado y son el epitelio acetoblanco liso, tenue y micropapilar, y el puntilleo y el mosaico fino.
- b. Los cambios mayores en relación a las lesiones intraepiteliales de alto grado

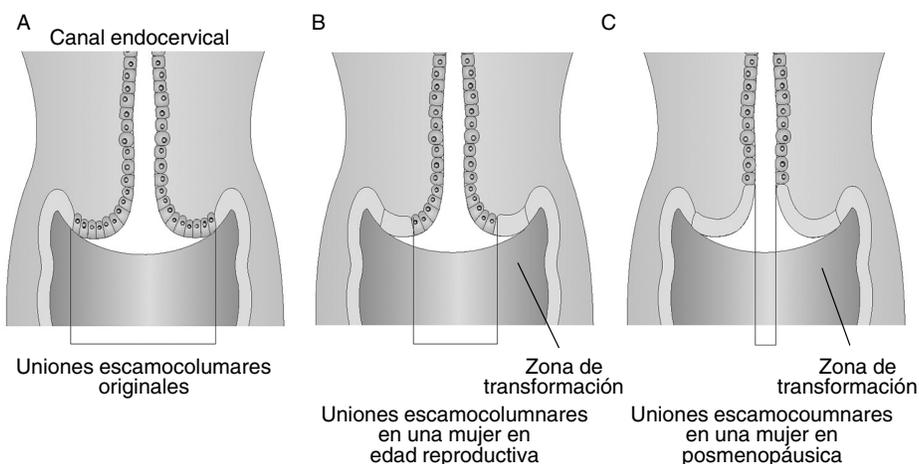
son: el epitelio acetoblancos grueso, papilar, y la leucoplaca, así como otros como el puntillado y el mosaico grueso.

- c. Las lesiones invasoras tienen datos patognomónicos en donde destacan la presencia del patrón vascular atípico, así como tejido endoexofítico o ulcerado, granular, friable y sangrante.

La exploración colposcópica contempla parámetros que le dan o le restan confiabilidad; el colposcopista debe reportar de manera honesta si observa la totalidad de la lesión o la zona de transformación, y esto define el concepto de colposcopia satisfactoria. Es colposcopia satisfactoria cuando se logra observar la totalidad de la zona de transformación o la lesión completa, y no satisfactoria cuando no se logra alguna o ninguna de ambas situaciones. El estudio colposcópico no satisfactorio tiene implicaciones en la toma de decisiones, porque el no observar la totalidad de la lesión puede ocultar lesiones de mayor gravedad que las que se esté graduando, y en caso de no observar la zona de transformación, simplemente ocultar lesiones malignas o premalignas.

Una vez que un colposcopista realiza el estudio colposcópico debe emitir un diagnóstico colposcópico y confirmarlo histológicamente mediante la toma y el análisis histopatológico de la biopsia (biopsia denominada dirigida porque se realiza bajo visión colposcópica) tomada directamente del sitio de mayor gravedad de la lesión, con base en los hallazgos colposcópicos ya mencionados (figura 5-1).

En las clínicas de displasias tal vez el objetivo más importante sea la conducta que se debe seguir, porque hay casos referidos de citologías anormales que han



© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Figura 5-1.** Diferentes localizaciones de la zona de transformación que permiten calificar al estudio colposcópico en satisfactorio y no satisfactorio.

sido evaluadas bajo el concepto de colposcopia satisfactoria y sin evidencia de lesión y que pueden ser enviados al primer nivel de atención con sugerencias de vigilancia. En los casos de estudio colposcópico no satisfactorio (o satisfactorio con lesión visible) la conducta se individualiza en cada caso de acuerdo con la guía de práctica clínica. Está plenamente aceptado en la actualidad el concepto de discrepancia entre citología–biopsia, pero no el de colposcopia–biopsia; el primero se refiere a aquella situación en donde la citología marca un reporte de mayor gravedad que la biopsia (histología). El típico ejemplo es cuando la citología reporta positividad a carcinoma invasor y la biopsia indica lesión escamosa intraepitelial de bajo grado; en tal situación la conducta será la realización de conización cervical diagnóstica. Aunque no ha sido aceptado el concepto de discrepancia colposcopia–histología, éste sí puede considerarse, ya que existe literatura que establece claramente una mayor sensibilidad y especificidad de la colposcopia sobre la citología en el diagnóstico de displasias y cáncer. Sea o no aceptada esta aseveración, en situaciones de discrepancia entre el método citológico o cuando se sospeche algo de mayor gravedad por colposcopia al compararse con la histología (biopsia), que es el estándar, se deberá realizar conización diagnóstica. El esclarecimiento del diagnóstico debe realizarse con el estudio histopatológico (llámese biopsia o cono diagnóstico), que por lo general es suficiente para establecer una conducta terapéutica. En pocos casos donde aun con estos dos tipos de muestras no se pueda obtener diagnóstico (p. ej., cuellos pequeños que no puedan ser sometidos a conización), el último recurso diagnóstico será la histerectomía diagnóstica.

Cuando la fase de diagnóstico ha concluido en las clínicas de colposcopia, las posibilidades diagnósticas pueden ser como el mismo sistema Bethesda las describe:

- a.** Sana.
- b.** Lesión de bajo grado.
- c.** Lesión de alto grado.
- d.** Carcinoma invasor.

Las pacientes sanas por lo general regresan al programa de tamizaje; cuando se trata de lesiones de bajo o alto grado la clínica de colposcopia puede establecer programas de vigilancia citocolposcópica o tratamientos denominados conservadores (asa diatérmica o electrocirugía, crioterapia y vaporización láser). En los casos de lesiones de alto grado que cumplen criterios de manejo con histerectomía, las pacientes son derivadas a los servicios de ginecología general, y los casos de carcinomas microinvasores o invasores van a los servicios de cáncer ginecológico.<sup>13–16</sup>

El diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor (etapas I a IV según la clasificación de FIGO 2009) (cuadro 5–1) implica por fuerza la posibilidad de exten-

Cuadro 5-1. Cáncer cervicouterino. Clasificación

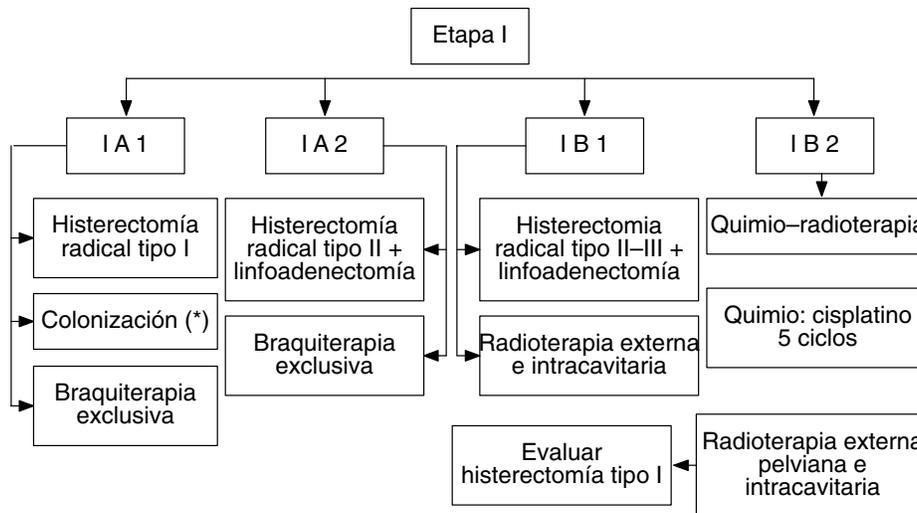
Etapa FIGO	Extensión	Definición
Carcinoma <i>in situ</i>	Enfermedad preinvasora	No hay invasión estromal
IA1	Temprana local	Invasión estromal microscópica, profundidad < 3 mm, extensión horizontal < 7 mm
IA2	Temprana Local	Invasión estromal microscópica, profundidad < 5 mm, extensión horizontal < 7 mm
IB1	Temprana local	Tumor ≤ 4 cm confinado al cérvix
IB2	Locorregional	Tumor > 4 cm confinado al cérvix
IIA1	Locorregional	Invasión ≥ 4 cm vaginal
IIA2	Locorregional	Afección al cérvix y la vagina (tercio superior) y tumor ≤ 4 cm vaginal
IB	Locorregional	Afección al parametrio sin llegar a la pared pélvica
IIIA	Locorregional	Afección a la vagina (tercio inferior)
IIIB	Locorregional	Afección al parametrio hasta la pared pélvica y/o exclusión renal
IVA	Locorregional	Afección a la mucosa rectal y/o vesical
IVB	Distante	Metástasis a distancia

sión de la enfermedad, ya sea localmente (estroma del cuello uterino, vagina), locorregionalmente (parametrios, ganglios pélvicos, mucosa rectal y vesical) o a distancia (ganglios paraaórticos, vísceras o estructuras extrapélvicas o extraabdominales); por lo tanto, también requiere una metodología de estudio (estudios clínicos y paraclínicos principalmente de imagen) y abordaje terapéutico (cirugía conservadora, radical o combinación de quimioterapia y radioterapia).

La etapificación es clínica y se distinguen tres grupos:

1. Cáncer microinvasor (etapa IA).
2. Cáncer invasor temprano (etapas IB a IVA).
3. Cáncer invasor avanzado (etapa IVB).

En general, en las neoplasias la clasificación en etapas y la identificación de factores pronóstico (habitualmente histopatológicos) establecen la conducta terapéutica y el pronóstico de vida. En el caso de carcinoma microinvasor o microscópico en donde la enfermedad no es visible por métodos clínicos, incluso la colposcopia y por lo tanto el diagnóstico son histopatológicos mediante cono cervical (etapas IA1 y IA2). Debido a su baja frecuencia de invasión, regional o a distancia, el manejo quirúrgico es conservador mediante conización cervical, el cual es suficiente. Cuando existen factores histológicos pronósticos adversos (inva-



**Figura 5–2.** Algoritmo de manejo de la etapa I del cáncer de cérvix.

sión linfovascular, invasión estromal profunda, patrón de crecimiento confluyente, ganglios pélvicos positivos), debe considerarse como tratamiento la histerectomía simple, la radical o la radioterapia (de ayuda o adyuvante), o alguna combinación de ellas.<sup>17,18</sup> En la etapa IB1 son suficientes los estudios de laboratorio preoperatorios de rutina; el manejo es la histerectomía radical tipos 2 o 3 de PIVER con linfadenectomía de los ganglios pélvicos y muestreo de los ganglios paraaórticos. Con base en el reporte posoperatorio de patología (histerectomía y ganglios) se puede identificar factores de mal pronóstico como:

- a. Invasión de más de 50% al estroma cervical.
- b. Invasión linfovascular.
- c. Invasión parametrial o al cuerpo uterino.
- d. Grado de diferenciación.
- e. Tipo histológico.
- f. Metástasis a ganglios pélvicos o paraaórticos.
- g. Tamaño tumoral.
- h. Invasión perineural.

La evaluación de dichos factores será la pauta para dejar en vigilancia clínica y colposcópica o para agregar manejo de ayuda como la radioterapia<sup>19–21</sup> (figura 5–2). A partir de las etapas IB2 a IVA el principal factor pronóstico lo es la propia etapa. En estos estadios las pacientes no son candidatas a manejo quirúrgico y en consecuencia el tratamiento será la combinación de quimiorradioterapia con-

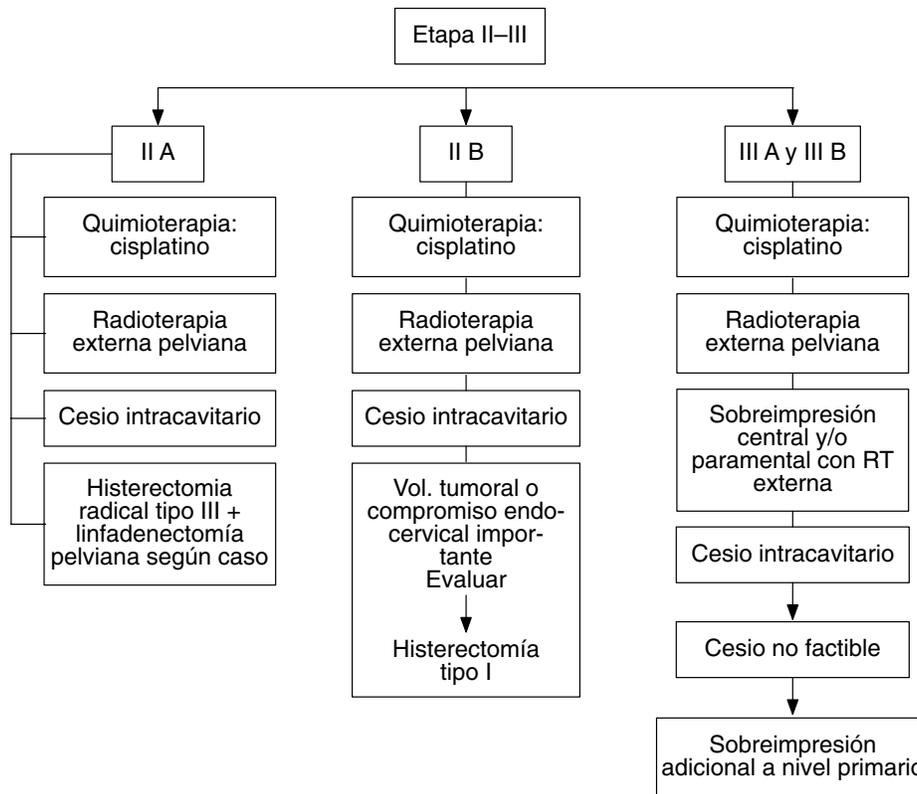
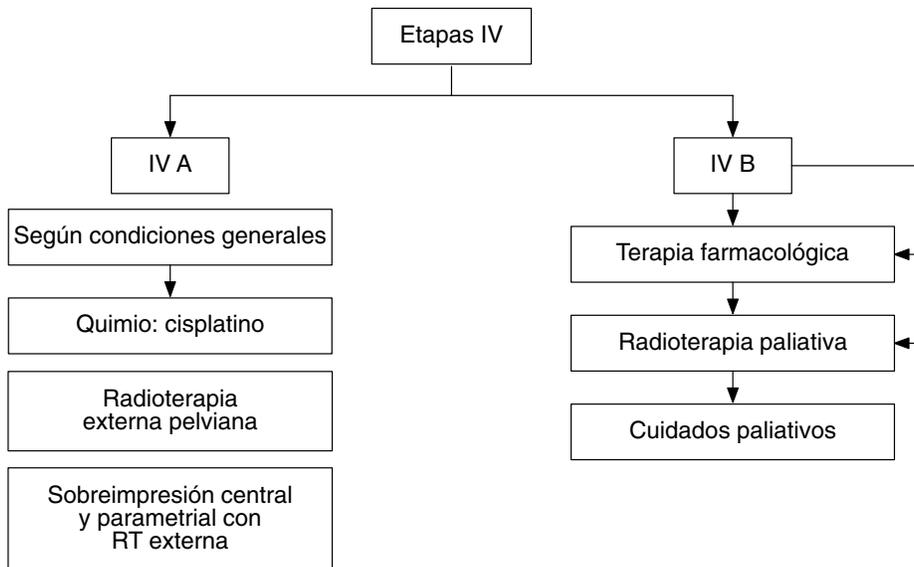


Figura 5-3. Algoritmo de manejo de las etapas II y III.

mitante. Para estas etapas existen esquemas estándar, como la administración de carboplatino semanal como radiosensibilizador de las células tumorales, concomitante con teleterapia (radiación externa), con campos de radiación variables de acuerdo con la extensión de la enfermedad. Ésta es medida por estudios de imagen y la tomografía axial computarizada es el estudio más utilizado en México. Se distinguen entonces dos técnicas: en caja para la enfermedad confinada a la pelvis y en pala para actividad ganglionar paraaórtica alta. La dosis habitual es de 5 000 a 7 000 cGy en 25 fracciones.

Al concluir la quimiorradioterapia la paciente recibe radiación directa en el tumor mediante radioterapia intracavitaria (braquiterapia) de 2 500 a 3 000 cGy en dos a cuatro aplicaciones (figura 5-3).

Los estadios IVB reciben manejo paliativo con 3 000 cGy en 10 fracciones; éste va dirigido a controlar síntomas como sangrado o dolor. En este grupo puede haber pacientes que sólo sean candidatas a manejo medicamentoso sintomático (figura



**Figura 5–4.** Algoritmo de manejo de la etapa IV.

5–4). Los porcentajes de curación se miden en años; esto significa que una mujer con cáncer cervicouterino que recibe cualquiera de los tratamientos descritos y sobrevive cinco años (o más) sin evidencia clínica o paraclínica de enfermedad puede considerarse curada. El riesgo de recaída es tan bajo como 5% o menos.

### **Sobrevida**

La sobrevida varía según la etapa:

- Estadios Ia1 y Ia2: de 90 a 97%.
- Estadio IB1: de 90 a 95%.
- Estadios IB2 a IIA: de 70 a 80%.
- Estadio IIB: de 60 a 70%.
- Estadios IIIA a IIIB: de 40 a 60%.
- Estadio IVA: 15%.
- Estadio IVB: menos de 5%.<sup>22,23</sup>

Los casos de recaída se diferencian en dos grupos:

1. Casos que recaen después de cirugía, en donde el manejo de elección es la radioterapia.

**2. Casos que recaen después de la radioterapia:**

- a.** Recaídas locales con tumores menores de 2 cm en donde la afección al tabique rectovaginal o vesicovaginal no representa dificultad para intentar un abordaje quirúrgico que garantice un margen de 1 a 2 cm (el margen libre de tumor es un principio fundamental en el manejo quirúrgico y el control local de los tumores sólidos); estos casos pueden tratarse con histerectomía radical.
- b.** En los casos con recurrencias entre 2 y 4 cm, o que ya se trataron con cirugía, o en quienes no se puede garantizar un margen libre de tumor, debe considerarse el vaciamiento de las vísceras pélvicas (procedimiento llamado exenteración pélvica).

En los casos donde la recurrencia no cumpla los criterios para rescate quirúrgico y la radioterapia no se pueda dar porque ya la ha recibido la paciente (la radioterapia es acumulativa; es decir, después de recibir la dosis radical mencionada, la paciente ya no podrá recibir más dosis porque esto le generaría invariablemente daño tisular, radionecrosis y muerte), entonces el manejo será medicamentoso paliativo sintomático con pronóstico malo.

Los registros de sobrevida son variables de acuerdo con cada situación; sin embargo, cuando se logra la cura luego de la recaída, cerca de 50% de las pacientes sobreviven más de cinco años. En los casos donde no se pueden dar radioterapia ni la cirugía la sobrevida es de menos de cinco años y va en rangos de 6 a 18 meses.<sup>14</sup>

## Conclusión

El cáncer cervicouterino es una neoplasia maligna en la que se puede incidir de manera favorable mediante acciones de detección oportuna. Cuando la enfermedad avanza se puede clasificar según su extensión: localmente avanzada, locorregionalmente avanzada y enfermedad metastásica distante.

El dominio de esta información, que implica el conocimiento no sólo de las formas de tratamiento existentes sino también de los lugares donde puede ser tratada la paciente con este grave padecimiento, permitirá otorgarle a ésta una atención digna y de calidad. Tener en mente el proceso de atención en los tres niveles permitirá avanzar a un pensamiento sistémico en donde el médico familiar y el general inicien dicho proceso y determinen la manera de conducir los casos incidentes.

## **CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL**

*José A. Ábrego Vásquez, Luis Mugártegui, Félix Quijano Castro*

### **Introducción**

El cáncer epitelial de ovario (CEO) representa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial.<sup>24</sup> En EUA, en el año 2008 representó la cuarta causa de muerte en mujeres y la quinta en prevalencia de cáncer, después de pulmón, mama, colon y útero.<sup>32</sup> El cáncer de ovario tiene un riesgo de 1.7% en la población general a lo largo de toda la vida. La edad promedio del diagnóstico es los 60 años.<sup>25</sup> En México representa la cuarta causa de muerte por cáncer en las mujeres;<sup>26</sup> en 75% de los casos se diagnostica en etapas clínicas avanzadas<sup>27</sup> debido a que al ser intraabdominal el ovario, no se pueden caracterizar los cambios iniciales en su superficie.<sup>28</sup>

La supervivencia global (SG) del CEO se incrementó de 37% (1975 a 1977) a 46% (1996 a 2004) gracias a los avances en cirugía y quimioterapia.<sup>29</sup>

### **Factores de riesgo**

Son esporádicos en 90% de los casos y en el 10% restante se deben a causas genéticas.<sup>30</sup>

### **Riesgos hereditarios<sup>31</sup>**

- Historia familiar de cáncer de ovario en familiares de primer grado (madres o hermanas): hasta tres veces más riesgo que en la población general.
- Mutaciones del gen BRCA-1: riesgo de 30 a 44%.
- Mutación BRCA-2: riesgo de 27%.
- Dos familiares en primer grado con cáncer de mama u ovario, y uno menor de edad a partir de los 50 años: dos veces más riesgo que en la población general.
- Un familiar con cáncer de mama unilateral < 40 años de edad, y si es bilateral < 30 años, dos veces más que la población general.

### **Riesgos no hereditarios<sup>32</sup>**

- Edad: 45 a 60 años.

- Menarca temprana o menopausia tardía.
- Nuliparidad.
- Lactancia materna >18 meses: disminuye el riesgo 34%.
- Uso de hormonales orales: disminuye el riesgo de 30 a 50%.
- Tratamiento por esterilidad sin embarazo a término: riesgo dos veces más que la población general.
- Obesidad: IMC > 30.
- Uso de THR por más de cinco años.
- Tabaquismo: aumenta el riesgo tan sólo de cáncer de ovario de tipo mucinoso.
- Uso de talco y exposición a asbesto: aumenta el riesgo 33%.<sup>33</sup>

## Patología

Cerca de 80% de los cánceres epiteliales de ovario son serosos; menos frecuentes son los mucinosos, con 10%, los endometrioides con 10% y los de células claras, Brenner e indiferenciados, con menos de 1%.<sup>34</sup>

## Diagnóstico

De las mujeres con cáncer de ovario, 95% desarrollan síntomas desde tres a seis meses antes de ser valoradas por un doctor.

Los síntomas más comunes son: malestar abdominal (77% de los casos), síntomas gastrointestinales inespecíficos (70%), dolor (58%), urinarios (34%) y molestias pélvicas (26%).<sup>35</sup>

Sin embargo, el dato clínico más importante para la sospecha de tumor de ovario es la presencia de masa anexial a la exploración física. En el examen recto vaginal, una masa sólida, irregular, fija, unilateral o bilateral es altamente sospechosa y debe ser enviada a valoración por un oncólogo.

En etapas avanzadas, en la exploración física puede encontrarse incluso adenopatías supraclaviculares o inguinales como manifestaciones de enfermedades a distancia.<sup>36</sup>

Como primer estudio de imagen se recomienda el ultrasonido pélvico, el cual puede identificar características sugerentes de malignidad; entre éstas destacan la presencia de áreas sólidas, vascularidad y tamaño. Son concluyentes de sospecha de malignidad las pacientes premenopáusicas con tumores de 8 cm en adelante, así como menopáusicas y posmenopáusicas con tumores menores pero con áreas sólidas y vascularidad presente.<sup>37</sup>

Los estudios de rutina pueden ser de utilidad para descartar un origen neoplásico y sugerir, por ejemplo, etiología infecciosa; sin embargo, lo más recomendado

es solicitar marcadores tumorales de acuerdo con los grupos de edad. Para los casos de mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas CA-125, los marcadores para tumores germinales son la deshidrogenasa láctica (DHL), la alfafetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica humana (B-HCG), y después el envío a valoración por un médico oncólogo.

El marcador CA-125 se encuentra elevado por arriba de 35 U/mL hasta en 85% de los cánceres de ovario, lo cual se traduce en que puede estar elevado también en patologías benignas, como las enfermedades propias del peritoneo (pancreatitis, enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis) e incluso en el embarazo). Sin embargo, la elevación de este marcador aunada a datos por ultrasonido de sospecha de malignidad (septos, pared gruesa, aumento de la vascularidad, crecimiento papilar y componente sólido quístico) tiene que ser evaluada por un médico oncólogo.<sup>38</sup>

El reporte histopatológico es el estándar de oro para establecer el diagnóstico de cáncer de ovario.

### **Confirmación diagnóstica mediante cirugía**

Una vez evaluados los datos clínicos radiológicos de sospecha de tumor maligno del ovario debe llevarse a la paciente a manejo quirúrgico, para confirmar mediante laparotomía exploradora con estudio transoperatorio del tumor el diagnóstico histopatológico maligno *vs.* benigno. En caso de sospecha de enfermedad diseminada intraabdominal o extraovárica debe descartarse enfermedad de tipo metastásico en el ovario, donde lo más frecuente es un tumor primario de tubo digestivo, por lo que es recomendable realizar estudios preoperatorios como endoscopia alta y colonoscopia. De ser éstos negativos, la paciente es llevada a cirugía, donde tendrá como posibilidades las siguientes intervenciones:

Laparotomía exploradora, con el objetivo de establecer el diagnóstico, citorreducir (detumorizar) el tumor primario y la enfermedad peritoneal o ganglionar diseminada y estadificar la neoplasia. Si la resección completa resulta imposible, sólo se realizará biopsia diagnóstica y el sitio de la toma deberá ser representativo del sitio de mayor significado para establecer la mayor etapa posible.<sup>39</sup>

La laparotomía estadificadora y citorreductora primaria se refiere a aquella condición inicial en donde es posible llevar a cabo la citorreducción óptima; es decir, reseca todo el tumor visible.

### **Pasos de la estadificación quirúrgica y procedimientos quirúrgicos**

Deben incluir lavado peritoneal, histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral, muestreo paraaórtico, omentectomía

infracólica y raspado de la cúpula diafragmática. En situaciones particulares se efectuarán biopsias peritoneales de los sitios de sospecha.<sup>40</sup>

La posibilidad de metástasis subclínicas se presenta en 10 a 30% en el omento. La apendicectomía se debe realizar en tumores G3 o mucinosos, y ante sospecha de involucro directo o implantes en la superficie apendicular (23%).<sup>41</sup>

## Etapificación

Como ya se ha mencionado, la etapificación en el cáncer de ovario es quirúrgica patológica, por lo que una vez realizada, con base en el reporte de patología se asigna la etapa de acuerdo con la positividad de los órganos y muestras tomadas quirúrgicamente.

## Clasificación de la FIGO

Se establece con el reporte de patología:<sup>42</sup>

- I:** limitado a los ovarios.
- II:** afección de uno o los dos ovarios con extensión pélvica.
- III:** implantes peritoneales positivos fuera de la pelvis, afección ganglionar retroperitoneal o inguinal. Metástasis superficiales hepáticas, al omento o en el intestino delgado.
- IV:** metástasis a distancia.

## Criterios para el manejo conservador de la función ovárica y la fertilidad

Resección de un solo ovario, ganglios pélvicos, ganglios de retroperitoneo y omento:<sup>43</sup>

1. Pacientes jóvenes con deseo de paridad.
2. Enfermedad limitada a un ovario (exploración quirúrgica y biopsia del epiplón negativa).
3. Tumores de bajo grado (G1).
4. Completar etapificación al tener satisfecha la paridad.

## Quimioterapia adyuvante

Es posterior a la cirugía etapificadora citorreductora óptima<sup>44</sup> en todas las pacientes, excepto en aquellas con tumores de uno o ambos ovarios sin ruptura capsular

y grado de diferenciación I (bien diferenciados). Con estadificación quirúrgica completa (excepto el útero y el ovario contralateral) deben recibir quimioterapia a base de medicamentos con platino y taxanos que estén definidos como primera línea de tratamiento; recibirán un total de seis ciclos administrados trisemanalmente.

### **Quimioterapia neoadyuvante**

Este concepto se refiere a aquella situación clínica que empieza el manejo con tres o cuatro ciclos de quimioterapia a base de platino y taxanos porque no se logró la citorreducción óptima, o porque no se citorredujo de forma óptima en la primera laparotomía y tan sólo se tomó biopsia diagnóstica. Es condición obligatoria al término de este esquema evaluar la posibilidad de citorreducción (citorreducción de intervalo).

### **Criterios preoperatorios de no citorreducción óptima**

- Metástasis viscerales múltiples en el hígado (parenquimatosas) y en el pulmón.
- Implantes mesentéricos > 2 cm con invasión de los vasos.
- Afección ganglionar por arriba de los vasos renales.
- Infiltración del diafragma.
- Pacientes con ECOG  $\geq 2$ .
- Amplia extensión a la serosa.

### **Recurrencia**

Se refiere a las pacientes que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico óptimo con o sin quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, y que en un periodo de seis meses o más de mantenerse sin evidencia clínica, radiológica o por marcador tumoral, vuelven a presentar actividad tumoral.

Los sitios más frecuentes de la recurrencia son:<sup>45</sup>

- Cavity abdominal: 29.4% de los casos.
- Cavity pélvica: 25.9%.
- Vagina: 15.2%.
- Ganglios retroperitoneales: 7.1%.

Hasta 65% de las pacientes son diagnosticadas en la etapa III (es decir, con la enfermedad fuera de la pelvis y actividad ganglionar), lo que pronostica disminución de la supervivencia.

Los porcentajes de sobrevida por etapa medidos a cinco años son:

- Estadio I: 90%.
- Estadio II: 66%.
- Estadio III: 45%.
- Estadio IV: 5%. Se trata de enfermedad a distancia.

De lo anterior se deduce la importancia de la detección temprana en pacientes con alta sospecha de tumor maligno del ovario.

## **Conclusión**

Debe enfatizarse que ante hallazgos en la exploración física que hagan sospechar de tumor anexial y cáncer epitelial de ovario, así como en los estudios clinicorradiológicos y por estudios de marcadores tumorales elevados, la paciente deberá ser evaluada en el servicio de cáncer ginecológico; esto favorecerá el diagnóstico temprano y los tratamientos y tendrá un impacto favorable en la supervivencia de estas pacientes.

## **CÁNCER DE ENDOMETRIO**

*Edgar Rodríguez Antezana, Lizette Pérez Hernández,  
Félix Quijano Castro*

El carcinoma endometrial es el tumor maligno del aparato reproductor femenino más frecuente en el mundo occidental y ocupa el cuarto lugar como causa de cáncer en mujeres, después del de mama, de pulmón y el colorrectal.<sup>46</sup>

En México, en 2002 el cáncer de endometrio se ubicó en el sexto lugar por frecuencia entre las mujeres, con 1 583 casos notificados que representaron 1.4% de los tumores malignos, con tasas de mortalidad de 0.5 por cada 100 000 habitantes y una letalidad estimada de 16%.<sup>47</sup>

La incidencia anual en EUA se ha mantenido estable durante las últimas décadas, con 39 000 casos. Las muertes por la enfermedad corresponden a 7 400 mujeres por año; la gran proporción de sobrevivientes refleja el curso favorable, caracterizado por la manifestación temprana de los síntomas. Las mujeres con alto riesgo o enfermedad avanzada tienen un pobre pronóstico; se ocasionan más muertes por cáncer del cuerpo uterino.<sup>48</sup>

En 2009 se esperaban en EUA 42 160 nuevos casos y 7 780 muertes a causa de esta enfermedad.<sup>49</sup> En las mujeres de raza negra el riesgo de desarrollar la enfermedad es 40% menor, pero el riesgo de fallecer a causa de ella es 54% mayor, debido fundamentalmente al diagnóstico tardío.<sup>50</sup>

Se identifican dos subtipos clinicopatológicos diferentes de cáncer de endometrio: el relacionado con los estrógenos (tipo I endometriode) y el no relacionado con los estrógenos (tipo II no endometriode).

Bockhman, basándose en su etiología, clasificó los carcinomas endometriales en:

- **Tipo 1:** dependiente de estrógeno → (70 a 80%), con mejor pronóstico.
- **Tipo 2:** no dependiente de estrógeno → (20 a 30%), con pobre pronóstico.

## **Etiología**

El cáncer de endometrio es el resultado de la acumulación de mutaciones que conducen a la transformación neoplásica, aunque su origen es incierto.

La evidencia epidemiológica indica que la exposición a estrógenos es un elemento importante en la carcinogénesis, ya que la mayoría de los factores de riesgo se relacionan con la exposición endógena o exógena a estrógenos, como la terapia hormonal por reemplazo, ciclos anovulatorios y tumores secretores de estrógenos. Los factores que disminuyen la exposición a estrógenos o incrementan los valores de progesterona tienden a ser protectores, como el uso de anticonceptivos orales.

Otros factores descritos son la obesidad, la nuliparidad, la menopausia tardía, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, antecedentes familiares, una dieta rica en grasas animales y antecedente de irradiación pélvica.

Los riesgos relativos identificados son:

- a. Obesidad con sobrepeso cercano a 10 kg (RR: 2), 10 a 20 kg (RR: 3) y más de 20 kg (RR: 10).
- b. Consumo de estrógenos en la menopausia (RR: 4.5 a 13.9).
- c. Diabetes mellitus (RR: 2).
- d. Baja paridad (RR: 2 con un hijo).
- e. Suministro de tamoxifeno (RR: 7.5) utilizado como tratamiento hormonal del cáncer de mama.<sup>47</sup>

## **Patogénesis**

La hiperplasia endometrial se clasifica como simple o compleja basándose en la extensión del apiñamiento glandular y la arquitectura, y se subdivide por la pre-

sencia o ausencia de atipia celular. La atipia celular confiere el incremento en el riesgo de progresión a carcinoma.

El riesgo de progresión de la hiperplasia simple sin atipia es de 1% y en la hiperplasia compleja con atipia es de 29%.

El cáncer de endometrio se clasifica en dos tipos:

- **Tipo I.** Relacionado con la estimulación estrogénica sin oposición, de crecimiento lento; su lesión precursora es la hiperplasia atípica. El tipo histológico relacionado es el endometriode; por lo general son de bajo grado. La profundidad de invasión es mínima o superficial y los cambios genéticos moleculares son la mutación del PTEN o K-ras y la inestabilidad microsatelital.
- **Tipo II.** No relacionado con estímulo hormonal, de crecimiento rápido. La lesión precursora es la neoplasia intraepitelial endometrial. Los tipos histológicos son de células claras y seroso, consideradas de alto grado histológico; a menudo la invasión es profunda y se relaciona con la mutación del p53 en 90% de los casos (cuadro 5-2).

### Tipo histológico

1. Carcinoma endometriode:	80% Adenoacantoma
2. Adenocarcinoma con diferenciación escamosa	1% Adenoescamoso
3. Adenocarcinoma mucinoso	1%
4. Adenocarcinoma papilar seroso	1 a 10%
5. Adenocarcinoma de células claras	4%
6. Adenocarcinoma indiferenciado	1%
7. Adenocarcinoma mixto	1%

### Factores de riesgo

El principal factor de riesgo está relacionado con la exposición crónica a estrógenos, además de obesidad, estímulo estrogénico endógeno o exógeno, tumores secretores de estrógenos, baja paridad, periodos extensos de anovulación, menarca temprana, menopausia tardía y exposición a tamoxifeno por más de cinco años que aumenta el riesgo de cáncer endometrial.

El cáncer endometrial es una enfermedad que predomina en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. La edad en el momento del diagnóstico es cerca de los 60 años, aunque 5% se diagnostica en mujeres menores de 40 años. Manifiestan sangrado transvaginal 90% de las mujeres, motivo por el cual se suele diagnosticar en una etapa temprana.

Inicialmente el tumor se extiende a una mayor proporción de la superficie endometrial y se extiende por contigüidad al segmento uterino y al cérvix. La invasión al miometrio ocurre simultáneamente.

**Cuadro 5–2. Principales tipos de carcinoma de endometrio**

<b>Tipo I Endometriode</b>	<b>Tipo II No endometriode</b>
Premenopausia y perimenopausia	Posmenopausia
Presente receptores de estrógenos y progesterona	Ausente receptores de estrógeno y progesterona
Relacionado al estrógeno	No relacionado al estrógeno
Inestabilidad de microsátelites y mutaciones de PTEN, PIK3CA, K-ras y CTNNB1 (B catenina)	Mutaciones p53 e inestabilidad cromosómica
Histología endometriode	Histología seroso y de células claras
70% limitado útero en el diagnóstico	50% ya presentan metástasis en el diagnóstico
Supervivencia a cinco años 83%	Supervivencia a cinco años: 62% Ca. células claras 53% Ca. papilar seroso
Nulípara	Múltipara
Comportamiento clínico indolente	Comportamiento clínico agresivo
Grado de diferenciación celular bajo	Grado de diferenciación celular alto
Relacionado a la obesidad	No relacionado a la obesidad
Frecuencia 70 a 80%	Frecuencia 20 a 30%
Lesión precursora hiperplasia atípica	Lesión precursora neoplasia intraepitelial endometrial

La diseminación hematógena es poco común pero cuando se presenta puede invadir pulmón, hígado, hueso y cerebro.

### **Diagnóstico y evaluación preoperatoria**

La biopsia endometrial debe realizarse en cualquier mujer mayor de 35 años de edad que presente sangrado transvaginal. Las mujeres asintomáticas con cáncer endometrial en ocasiones tienen un componente glandular anormal en una citología cervical. Sin embargo, 50% de las mujeres que ignoran que son portadoras de cáncer endometrial presentan una citología anormal. El carcinoma endometrial se trata y se estadifica quirúrgicamente, por lo que es importante realizar la evaluación pretratamiento para determinar el riesgo quirúrgico y detectar la enfermedad irreseccable.

### **Factores del pronóstico**

- Grado y tipo celular.
- Profundidad de la invasión al miometrio.
- Extensión al cérvix.

Menos importante es la extensión a la cavidad uterina, la invasión al espacio linfocascular y la vascularidad del tumor.

Aproximadamente 5% de los tumores de endometrio son de tipo hereditario como parte del síndrome de Lynch II o de cáncer hereditario colorrectal no polipósico (HNPCC), causado por la mutación de genes reparadores DNA, alteraciones en MSH2 en el cromosoma 2 y en MLH1 en el cromosoma 3; juntos son los genes responsables de 90% de la causa de HNPCC. Además del cáncer endometrial, estas pacientes tienen un alto riesgo de presentar cáncer urinario, ovárico, colorrectal, biliar, gástrico y del intestino delgado. En estas familias el rango de presentarlo es de 22 a 60%, tan alto como presentar cáncer colorrectal. Es necesario el inicio de vigilancia a partir de los 30 a 35 años de edad, con USG anual y biopsia endometrial.

### Etapificación

La estadificación quirúrgica de FIGO (1988) para el carcinoma endometrial es muy distinta de la actual de FIGO (2008). La etapa I se clasificaba en IA, IB y IC, y actualmente sólo toma IA y IB. La etapa II cambia de IIA y IIB a sólo etapa II, y la etapa IIIC se subdivide en IIIC1 y IIIC2.

Estos cambios se realizaron con base en datos obtenidos de la literatura internacional (cuadro 5-3).

El carcinoma endometrial ha sido subdividido en tres grados con base en la arquitectura celular:

- G1: se identifican glándulas bien diferenciadas con 5% o menos de patrón de crecimiento sólido no escamoso.

**Cuadro 5-3. Estadificación quirúrgica de FIGO (2008) para el carcinoma de endometrio**

Estadio	Grado	Extensión
IA	G1, G2, G3	Ausencia de invasión miometrial o inferior a la mitad
IB	G1, G2, G3	Invasión igual a, o superior a, la mitad del miometrio
II	G1, G2, G3	Tumor invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero
IIIA	G1, G2, G3	Tumor invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos
IIIB	G1, G2, G3	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIC	G1, G2, G3	Metástasis ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
IIIC1	G1, G2, G3	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2	G1, G2, G3	Ganglios linfáticos paraaórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos
IVA	G1, G2, G3	Invasión tumoral de la mucosa vesical y/o intestinal
IVB	G1, G2, G3	Metástasis remota, incluida metástasis intraabdominal y/o a los ganglios linfáticos inguinales

- G2: 6 a 50% con un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular.
- G3: pobremente diferenciados con más de 50% de patrón de crecimiento sólido.

### **Manifestaciones clínicas**

La mayoría de las pacientes presentan sangrado genital anormal, más frecuente en la posmenopausia; en las mujeres perimenopáusicas o premenopáusicas suele identificarse hemorragia intermenstrual prolongada o intensa.<sup>51</sup>

El caso típico es el de aquella mujer posmenopáusica, obesa, hipertensa y diabética, pero en 35% de los casos no existen estos datos de hiperestrogenismo.

La exploración abdominal por lo general es irrelevante o puede presentarse como una masa suprapúbica relacionada con la coexistencia de piómetra o hematómetra. La especuloscopia es imperativa, ya que puede mostrar extensión de la enfermedad hacia el cuello uterino o la vagina.

La exploración pélvica mediante tacto rectovaginal o bimanual podría corroborar el aumento de tamaño del cuerpo uterino, enfermedad anexial, parametrial, invasión a otros órganos pélvicos o implantes regionales. En ocasiones es indistinguible del carcinoma primario del cuello uterino originado en el canal endocervical.

### **Tratamiento**

La resección completa del tumor por histerectomía con salpingooforectomía bilateral es la base del tratamiento para el cáncer de endometrio. El cáncer endometrial se origina con mayor frecuencia en el fondo uterino, por lo que el margen quirúrgico puede lograrse con la histerectomía extrafascial. La salpingooforectomía bilateral es recomendada porque el ovario es un sitio de metástasis ocultas. La remoción del útero en la etapa I es curativa. La cirugía radical es recomendada en casos en donde en la enfermedad esté involucrado el cérvix; sin embargo, la terapia combinada de histerectomía extrafascial y radiación externa pélvica puede usarse como alternativa de manejo.

La estadificación quirúrgica consiste en lavado pélvico para citología, histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, evaluación cuidadosa de todas las superficies peritoneales con biopsia de cualquier lesión sospechosa; en la histología desfavorable o tipo II, omentectomía infracólica.

Muchos recomiendan realizar linfadenectomía pélvica y paraaórtica en todas las pacientes con cáncer endometrial. De manera alternativa, este procedimiento puede limitarse a pacientes con factores pronósticos que predigan el riesgo de metástasis ocultas, como grados 2 y 3 de adenocarcinoma, la profundidad de la

lesión por biopsia, las metástasis a anexos, el tipo histológico seroso papilar y células claras.

La cirugía que busca estadificar (omentectomía, muestreo linfático pélvico, paraaórtica, biopsias peritoneales del abdomen y la pelvis) también es usada con objetivo citorreductor en pacientes con carcinoma seroso y de células claras, por su alta tendencia a exfoliar las células malignas a las superficies serosas.

Las pacientes de bajo riesgo (grado 1, invasión superficial al miometrio) sólo pueden ser tratadas con histerectomía.

Las pacientes con riesgo intermedio y alto para recurrencia o enfermedad avanzada son candidatas a terapia adyuvante.

### Radioterapia preoperatoria

Diferentes estudios avalaban el uso de la radioterapia preoperatoria, aunque otros estudios demostraban que la radioterapia es innecesaria en pacientes consideradas de bajo riesgo para recaída.

El manejo quirúrgico sin radioterapia ha mostrado buenos resultados, con excelente control pélvico y tasas de supervivencia en mujeres con estadio I. La tasa de falla pélvica se estima en 2.3 a 9.6% y el rango de supervivencia a cinco años es de 71 a 91.4%. En las pacientes con estadio I grado 3 la supervivencia libre de recurrencia a cinco años es de 76% si reciben radioterapia vs. 53% cuando no reciben RT preoperatoria.

En pacientes con estadio II (es decir, con tumor que involucra al cérvix) está demostrado el beneficio de la radioterapia preoperatoria. Kinsella y col. reportaron supervivencia global en 83% e intervalo libre de enfermedad en 75% de 40 pacientes con estadio II tratadas con radioterapia preoperatoria.

La RT preoperatoria puede ser administrada en la modalidad braquiterapia (radioterapia intracavitaria), teleterapia (radioterapia pélvica externa) o ambas. El método preferido en el estadio 1 de la enfermedad es la braquiterapia sola.

La mayor proporción de pacientes se presenta con enfermedad confinada al útero, donde la cirugía es fundamental en el tratamiento.

La cirugía evalúa la extensión de la enfermedad, lo que permite la estadificación y es terapéutica. En caso de identificar factores que indiquen posibilidad de

**Cuadro 5—4. Factores de riesgo implicados en el manejo adyuvante con radioterapia y quimioterapia**

Riesgo	Etapa y grado
Bajo	IaG1 y G2 endometriode
Intermedio	IbG1, G2 endometriode
Alto	G3, mayor 2 cm EC II,—IV no endometriode

recaída, como el riesgo intermedio (profundidad de invasión miometrial mayor de 50% y EC II), se añade radioterapia adyuvante.

Algunas pacientes necesitan radioterapia adyuvante para prevenir la recaída en la cúpula vaginal y esterilizar metástasis ocultas en los ganglios linfáticos. Aun así, la decisión de aplicar radioterapia depende de la definición de los factores de riesgo, como grado tumoral, profundidad de invasión miometrial y estado ganglionar (figura 5–4). Las mujeres con tumor grados 1 o 2 y con mínima invasión del miometrio después de estadificación completa se mantienen bajo vigilancia (PORTEC I), pero cuando existe afección endocervical se justifica la braquiterapia intravaginal complementaria. Los casos de tumores grado 2 con invasión de más de 50% en el miometrio y lesiones con grado histológico 3 deben ser tratadas, además de con manejo quirúrgico estadificador, con radioterapia pélvica adyuvante (PORTEC II).<sup>52</sup>

Cuando se corrobora diseminación ganglionar pélvica está indicada la radioterapia de la pelvis; cuando hay ganglios aórticos afectados sin metástasis sistémicas debe aplicarse radioterapia en campos extendidos.

La radioterapia mejora el control local y regional en grupos de alto riesgo de recaída, aunque no ha mejorado la supervivencia. La obesidad extrema o enfermedades coexistentes pueden contraindicar el manejo quirúrgico; en estos casos la radioterapia con ciclo pélvico completo es la alternativa de manejo, con los mismos resultados que con manejo quirúrgico inicial.

## **Etapa clínica II**

Si el cuello uterino es normal pero existe evidencia microscópica de afección cervical (etapa II FIGO: afección cervical), el tratamiento inicial será la cirugía que comprende histerectomía radical y disección pélvica y aórtica.

Las mujeres con riesgo quirúrgico razonable y extensión al cérvix deben recibir, además del manejo quirúrgico, radioterapia–quimioterapia concomitante posoperatoria; la frecuencia de casos en esta etapa es de 8 a 20%. Los mejores resultados de supervivencia a cinco años se obtienen al combinar estas modalidades, obteniéndose cifras de supervivencia de 65 a 88% vs. de 26 a 74.5% cuando se instituye radioterapia sola.

## **Etapa clínica III**

En esta etapa debe intentarse el tratamiento quirúrgico con el objetivo de lograr la citorreducción óptima (sin residual macroscópico: R0 o menor de 1 cm). En los casos en los que se confirme la extensión vaginal o parametrial, la radioterapia

pélvica concomitante con quimioterapia podría ser la terapéutica inicial si la respuesta posterior a radioterapia ha mostrado datos de resecabilidad, se realiza laparotomía exploradora e histerectomía complementaria para documentar la existencia o ausencia de tumor residual.

Una alternativa, sobre todo en las histologías seroso-papilar y células claras, es el tratamiento con medicamentos citotóxicos u hormonoterapia cuando se conoce la positividad de los receptores hormonales en el tejido neoplásico.

Si se confirma la etapa III por la existencia de una masa anexial, lo ideal es practicar primero la cirugía para determinar la naturaleza del tumor anexial y definir el estadio quirúrgico patológico completo, o por lo menos para reducir el volumen tumoral.

## Etapa clínica IV

La cirugía tiene un papel importante, ya que aquellas pacientes en quienes se practica citorreducción óptima de la enfermedad pélvica y extrapélvica mejoran discretamente su pronóstico.

La extensión al recto o a la vejiga, o a ambos, pero sin metástasis a distancia, exige considerar la exenteración pélvica.

En caso de metástasis extrapélvicas está indicada la hormonoterapia o la quimioterapia, aunque los resultados suelen ser pobres y en principio el objetivo es paliativo. Aun así, existen informes de supervivencias prolongadas con el uso de progestágenos seguidos de histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral en caso de respuesta, además de radioterapia.<sup>53</sup>

La radioterapia tiene sin duda un buen papel paliativo en las metástasis óseas y cerebrales. La terapia hormonal se indica siempre en el cáncer recurrente, sobre todo con receptores hormonales positivos; puede aplicarse por tiempo indefinido, algunas veces con buenas respuestas. La quimioterapia está justificada en las etapas III y IV junto con la aplicación de radioterapia, y principalmente en las histologías seroso-papilar y células claras como manejo neoadyuvante o adyuvante a la cirugía. Los citotóxicos utilizados han mostrado una respuesta leve.

La quimioterapia se justifica como tratamiento paliativo.

## CÁNCER DE VULVA

*Daniel López Hernández, Ericka Sumano Ziga, Félix Quijano Castro*

### Introducción

El cáncer de vulva es la cuarta causa más común de cáncer del aparato genital femenino. Constituye menos de 1% de los tumores malignos de la mujer y de 3

a 5% de cáncer del aparato genital femenino, La Sociedad Americana de Cáncer estimó 3 580 mujeres con diagnóstico de cáncer de vulva en 2009, con una incidencia de 1 a 2 por cada 100 000.<sup>54-56</sup>

La edad promedio de presentación es de los 65 a los 70 años de edad; la incidencia pico en mujeres mayores de 75 años de edad es de 20 por cada 100 000. La incidencia de lesiones premalignas de la vulva casi se ha duplicado en la última década y eso tendrá como consecuencia un incremento en la incidencia del carcinoma de vulva en el futuro. A pesar de su localización el diagnóstico inicial es tardío, debido a que las manifestaciones son inespecíficas, además de que se trata de una patología poco frecuente.

## Epidemiología

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en 1998 se reportaron 248 casos de cáncer de vulva, que corresponde a 0.5% las de neoplasias malignas en mujeres. La edad corresponde a lo reportado a nivel mundial, con una media de 65 años y sólo 15% en menores de 40 años. La mortalidad reportada fue de 0.25%, con una tasa de 0.2 por cada 100 000.<sup>58</sup>

## Etiología

El virus del papiloma humano está presente en aproximadamente 20 a 50% de las pacientes, sobre todo el subtipo 16. La forma en que el VPH causa displasia y que esto degenera en cáncer no está del todo bien definida; está asociada a la integración del DNA viral en el DNA de la célula hospedera en donde los genes virales E6 y E7 inician la transformación a cáncer. El riesgo relativo para carcinoma *in situ* asociado al VPH es de 18.5 y para cáncer invasivo es de 14.5.<sup>59</sup>

Las pacientes fumadoras tienen un riesgo de cuatro a cinco veces mayor para la incidencia de carcinoma *in situ* e incrementan 20% el riesgo para carcinoma vulvar invasor.

Con base en la epidemiología, la histopatología y la carga viral, hay dos grupos de etiología diferente para el cáncer de vulva:

- **Tipo I:** mujeres jóvenes (35 a 55 años de edad); está asociado al virus del papiloma humano, de variedad condilomatosa y basaloide, con lesiones multifocales.
- **Tipo II:** mujeres de la tercera edad (65 a 75 años de edad) con irritación crónica, por lo general con lesiones queratinizantes invasivas, lesiones unifocales.

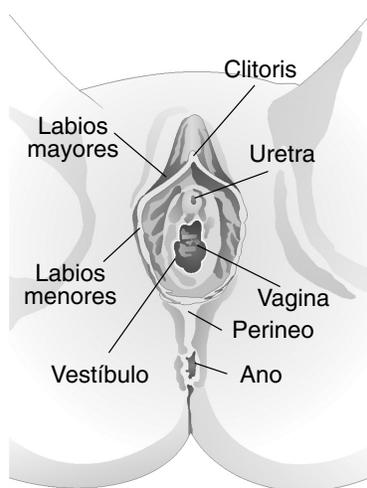


Figura 5-5. Vulva. Localización de lesiones vulvares.

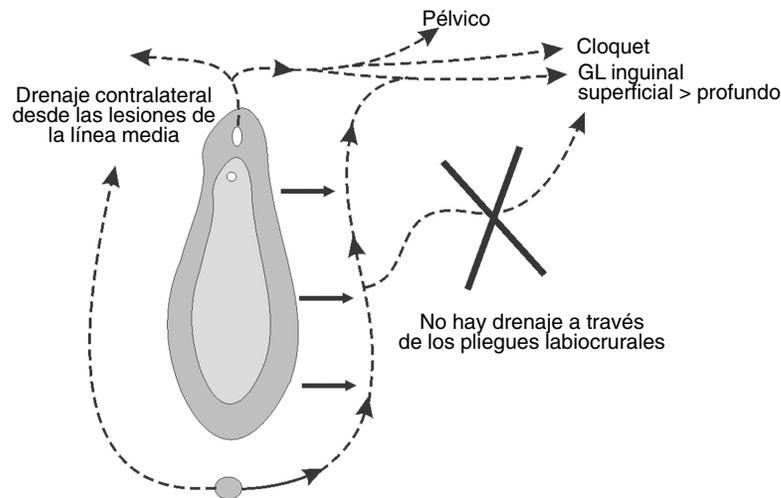
## Anatomía

Los genitales externos de la mujer incluyen: monte de Venus, pubis, labios mayores, labios menores, clítoris, uretra, glándulas vestibulares (glándulas de Bartholin) y vestíbulo vaginal. En cuanto a las lesiones, 70% involucran a los labios mayores y menores y de 15 a 20% involucran al clítoris.

Drenaje linfático: en la vulva los linfáticos de los labios mayores desembocan en los ganglios inguinales superficiales. La mayor parte de los linfáticos de los labios menores van directamente hacia los ganglios inguinales superficiales del mismo lado, pero algunos desaguan en el lado contralateral (figura 5-5).

## Drenaje de los ganglios linfáticos del clítoris

Se dividen en superficiales y profundos. Los superficiales se dirigen a los ganglios inguinales superficiales, mientras que los profundos forman un plexo linfático subpubiano y en los ganglios inguinales profundos o, siguiendo el conducto inguinal, en los iliacos externos. Los de la mucosa del vestíbulo vulvar se dirigen a los inguinales superficiales y profundos y a los hipogástricos. El drenaje linfático del orificio uretral termina en los ganglios inguinales superficiales, pero algunos siguen la pared de la uretra y de allí pasan a los ganglios vesicales laterales, hipogástricos e iliacos externos. Los linfáticos de la vagina forman una red en la porción intraparietal del órgano; los que recogen la linfa de la bóveda y del tercio



**Figura 5-6.** Drenaje linfático del clítoris.

superior de la vagina constituyen el pedículo linfático superior y uniéndose a los linfáticos del cuello uterino terminan en los ganglios iliacos externos<sup>60</sup> (figura 5-6).

### Patología

De 80 a 90% de los casos de cáncer vulvar corresponden a carcinoma de células escamosas, un tercio a carcinomas queratinizantes y más de la mitad a no queratinizantes (de éstos, de 5 a 10% corresponden a adenocarcinoma); 3% corresponde a melanoma de vagina.

### Cuadro clínico y diagnóstico

El retardo en el diagnóstico se explica por la falta de síntomas; por lo tanto, el inicio del tratamiento se ve afectado unos seis meses a partir del primer síntoma. La biopsia no suele realizarse sino hasta que el problema ya está demasiado avanzado.

El síntoma principal es hemorragia transvaginal anormal, por lo general poscoital; se ve en 50 a 60% de los casos. Otros síntomas también presentes son la descarga vaginal, masa palpable y dispareunia.

La FIGO recomienda exploración cuidadosa de la vulva y la vagina con exploración bimanual, radiografía de tórax, biometría hemática y química sanguínea,

que son los estudios iniciales. En estudios de gran tamaño se debe solicitar cistoscopia, colonoscopia, enema de bario y tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis.

## Factores de pronóstico

El principal factor pronóstico es el tamaño tumoral; otro no menos importante es la localización, siendo los tumores de peor pronóstico los localizados en la línea media. El tipo histológico del adenocarcinoma también es considerado como un factor pronóstico por algunos autores, aunque todavía no hay consenso que lo avale.<sup>61</sup>

## Estadificación

Estadificación según la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) y la AJCC<sup>62,63</sup> (cuadro 5-5).

## Tratamiento

El tratamiento de elección es la cirugía en las etapas clínicas iniciales. La cirugía radical fue descrita por Basset en 1912 e incluía vulvectomy más disección ganglionar inguinopélvica, con una supervivencia global a cinco años de 74%. Fred Taus-sin modificó la técnica con incisiones más pequeñas, lo que disminuyó la morbilidad. Hacker reportó su experiencia en 100 pacientes con tres incisiones con una supervivencia global a cinco años de 97% en etapa clínica I.

## Etapas clínicas I y II

Las etapas iniciales se pueden tratar con cirugía radical siempre y cuando cumplan con el criterio de márgenes libres (1 cm). Se puede tratar con vulvectomy radical más linfadenectomía inguinofemoral con márgenes mayores de 1 cm.

La reescisión está indicada si los márgenes son positivos o menores de 8 mm. Se puede emplear de manera alternativa la radioterapia.

La linfadenectomía inguinopélvica se realiza con base en la evaluación de los factores de riesgo que se enuncian en el cuadro 5-6. La biopsia de ganglio centinela realizada por cirujanos experimentados puede sustituir la linfadenectomía inguinofemoral.<sup>64</sup>

Son indicaciones de adyuvancia con radioterapia dos o más ganglios con micrometástasis (< 5 mm), macrometástasis (> 5 mm) y ruptura capsular.

**Cuadro 5–5. Tumor. Etapificación del cáncer de vulva**

TNM	FIGO	
Tx		Tumor primario no puede ser clasificado
T0		Sin evidencia de tumor
Tis		Carcinoma <i>in situ</i>
T1a	IA	Lesión $\leq$ 2 cm, confinado a la vulva o periné y con invasión estromal $\leq$ 1 mm
T1b	IB	Lesión $>$ 2 cm o cualquier tamaño con invasión estromal $>$ 1 mm, confinado a vulva y/o perineo
T2	II	Tumor de cualquier tamaño con extensión adyacente a las estructuras del periné (tercio distal de uretra, tercio distal de vagina, ano)
T3	IVA	Tumor de cualquier tamaño con extensión a dos tercios proximales de uretra, dos tercios proximales de vagina, mucosa de vejiga, mucosa de recto o fija a hueso pélvico
<b>Ganglios linfáticos (N)</b>		
TNM	FIGO	
Nx		No se puede acceder a ganglios linfáticos
N0		Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1		Uno a dos ganglios regionales (inguinofemorales) con las siguientes características
N1a	IIIa	Uno a dos ganglios metastásicos menores de 5 mm
N1b	IIIa	Un ganglio regional metastásico menor o igual a 5 mm
N2		Ganglios regionales (inguinofemorales) con las siguientes características
N2a	IIIb	3 o más ganglios metastásicos menores de 5 mm
N2b	IIIb	2 o más ganglios metastásicos mayores o igual a 5 mm
N2c	IIIc	Ganglios regionales metastásicos con ruptura capsular
N3	IVA	Ganglios regionales metastásicos fijos o ulcerados
<b>Metástasis a distancia (M)</b>		
TNM	FIGO	
M0		Sin metástasis a distancia
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluye los ganglios pélvicos)

La biopsia de ganglio centinela con micrometástasis  $>$  2 mm incrementa el riesgo de recurrencia, por lo que se sugiere tratamiento adyuvante con radioterapia o completar la disección inguinofemoral ganglionar y evaluar también radioterapia.

### **Etapas clínicas III y IVA**

El manejo inicial en estas etapas de la enfermedad se clasifica en tres rubros:

1. Manejo neoadyuvante con quimioterapia seguido de cirugía.

Cuadro 5-6. Indicaciones de linfadenectomía inguinal

Linfadenectomía inguinofemoral	Tamaño tumor cm	Invasión estromal mm
Sin disección	≤ 2 cm	≤ 1 sin invasión linfovascular
Ipsilateral	≤ 2 cm	≤ 1 con invasión linfovascular
	≤ 2 cm	> 1 mm
	> 2 cm	Cualquiera
Bilateral	Tumor en línea media < 1 cm Involucro de labio menor	

Ganglios positivos ipsilateral con lesión ≥ 2 cm y profundidad ≥ 5 mm.

2. Quimioterapia–radioterapia concomitante como manejo único.
3. Cirugía radical (exenteración pélvica) con o sin radioterapia posoperatoria.

La quimioterapia concomitante con radioterapia (con o sin cirugía completa) ha demostrado disminuir la necesidad de cirugía de exenteración. La propuesta de manejo es la aplicación de radioterapia de 47.6 a 57–6 Gy divididos en 28 fracciones y concomitante con platino semanal.<sup>66</sup>

En relación a la quimioterapia concurrente o concomitante con radioterapia, muchos de los centros oncológicos han extrapolado los datos obtenidos en cáncer cervicouterino y utilizado la dosis semanal de cisplatino como quimiosensibilizador. Un estudio reciente fase II ha documentado la seguridad y eficacia del cisplatino semanal; estudios previos habían incluido la dosis de cisplatino más 5 FU y 5 FU más mitomicina C, pero estos esquemas no son los más utilizados.

En relación con algunos protocolos sobre quimioterapia con fines de neoadyuvancia (previos al intento de manejo quirúrgico), no hay diferencia significativa en las tasas de supervivencia global o en los eventos adversos en los tratamientos relacionados cuando se comparan con la cirugía primaria. Sin embargo, la respuesta que se ve con el manejo neoadyuvante con quimioterapia sola, habitualmente con platino, no es suficiente para hacer operables aquellos casos que inicialmente fueron considerados irsecables.<sup>65</sup> Contrariamente, algunos casos que al principio son tratados con quimioterapia–radioterapia neoadyuvante pueden tener tal magnitud de respuesta que permita el manejo quirúrgico de la enfermedad residual.

### Etapa clínica IVB metastásica

No hay guía de tratamiento estándar para el cáncer vulvar metastásico; sin embargo, se debe considerar lo siguiente: la quimioterapia para el cáncer vulvar metastásico es similar a la utilizada para el cáncer cervicouterino metastásico y el citotóxico más utilizado es el platino.

Opciones de quimioterapia: el cisplatino es un agente activo solitario activo en el cáncer vulvar y las combinaciones han alcanzado tasas de respuesta altas, según los reportes. El erlotinib ha demostrado respuesta aunque de manera anecdótica, por lo que no es el estándar de tratamiento.

### **Cáncer vulvar recurrente**

El cáncer vulvar recurrente puede ser agrupado en local, regional (inguinal) y metastásico. Debe considerarse que la recurrencia local conlleva un buen pronóstico y puede ser tratada con resección o radiación. Las recurrencias regionales (inguinales) son de mal pronóstico; sólo un grupo selecto de pacientes pueden beneficiarse de la resección quirúrgica y la radiación. La recurrencia a distancia es tratada con quimioterapia, utilizándose platino solo o combinado con paclitaxel.

### **Radioterapia en el cáncer de vulva**

El tratamiento primario quirúrgico es preferible para las etapas clínicas I y II de las lesiones vulvares. La vulvectomía parcial o total seguida de radioterapia adyuvante es efectiva.

La radioterapia posoperatoria para las etapas clínicas I y II está indicada cuando la evidencia patológica sugiere metástasis ganglionares inguinales o margen menor de 8 mm alrededor del tumor primario. Se administran dosis de 45 a 50 Gy divididas en fracciones de 1.8 a 2 Gy, abarcando las regiones con riesgo de enfermedad microscópica residual con linfáticos pélvicos e inguinales, así como el lecho quirúrgico vulvar.

Cuando sólo exista involucro de los ganglios ipsilaterales a la lesión y no haya evidencia macroscópica de afección a los ganglios linfáticos contralaterales en el momento del manejo quirúrgico inicial, se puede reducir la radiación para sólo cubrir la hemipelvis involucrada.

Es importante definir los campos por radiar en la región inguinal. La región que debe incluirse es la parte anterior del isquion y se debe evitar la radiación excesiva del cuello femoral. Por el riesgo de osteonecrosis hay disponibles diferentes opciones, entre ellas un campo de fotones anteroposterior ancho definido por la profundidad de la arteria iliaca externa cuando cruza el ligamento inguinal, complementado por un campo posteroanterior cercano para asegurar la cobertura adecuada de los ganglios pélvicos. Como alternativa pueden utilizarse electrones para cubrir alguna parte de toda la región inguinal, pero la energía debe ser cuidadosamente seleccionada para lograr suficiente distribución de la dosis en lo profundo de toda el área ganglionar.

Citando los datos del análisis dosimétrico, el *abstract* de un estudio multicéntrico que compara la terapia de radiación con intensidad modulada vs. la planea-

ción tradicional para el tratamiento de todos los ganglios pélvicos inguinales sugiere mejoría de la homogeneidad y ahorro relativo de las cabezas femorales con la terapia de radiación con intensidad modulada.

Para las etapas clínicas III y IVA la estrategia de manejo es individualizada. Una práctica común es remover de manera quirúrgica todos los ganglios regionales e iliacos mayores de 1 cm. Cuando la resección del tumor primario implica la derivación del tracto urinario inferior o del tracto gastrointestinal, los autores ofrecen terapia combinada. En el momento se utiliza un esquema de quimiorradioterapia que involucra 5 FU y mitomicina C.

## REFERENCIAS

1. **Lewis MJ:** *Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe.* Washington, D. C., OPS, 2004.
2. *Guía de práctica clínica en cáncer de cérvix.* Catálogo maestro de GPC 1–146–08 y actualización 2011 s–146–08. www.imss.gob.mx.
3. Norma Oficial Mexicana NOM–14–SSA–1994, *Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino.*
4. **Ganguly N, Parihar SP:** Human papillomavirus E6 and E7 oncoproteins as risk factors for tumor genesis. International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, University of Cape Town. *J Biosci* 2009;34:113–123.
5. **Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk D:** Natural history of cervical papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423–428.
6. **Einstein MH, Goldberg GL:** Human papillomavirus and cervical neoplasia. *Cancer Invest* 2002;20(7–8):1080–1085.
7. **Castañeda Íñiguez MS, Toledo Cisneros R, Aguilera Delgadillo M:** Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Púb Méx* 1998;40(4).
8. **Nevens JR:** Transcriptional regulation: a closer look at E2F. *Nature* 1991;358:375–376.
9. **DeVilliers EM:** Human pathogenic papillomavirus types: an update. *Curr Top Microbiol Immunol* 1994;186:1–12.
10. **Cox JT:** Management of women with cervical cancer precursor lesions. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2002;29:787–816.
11. **Fall RK:** Spontaneous resolution rate of grade 1 cervical intraepithelial neoplasia in a private practice population. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:278–282.
12. **Mitchell MF, Tortolero Luna G, Wright T, Sarkar A, Richards Kortum R et al.:** Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;21:17–25.
13. **Wright TC, Thomas J, Stewart L, Carlson J, Twiggs LB et al.:** 2001 consensus guidelines for management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:295–404.
14. **Benedet JL, Bender H, Jones H III et al.:** FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;70:209.
15. Secretaría de Salud: *Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM–014–SSS2–1994 Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino.* México, SS, 2007:52–70.

16. **Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BK:** Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynecol Obstet* 2000;68:25–33.
17. **Marchiolé P, Buénerd A, Benchaib M, Nezhath K, Dargent D et al.:** Clinical significance of lymph vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgical-pathological study. *Gynecol Oncol* 2005;97(3):727–732.
18. **Burghart E et al.:** Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1991;67:1037.
19. **Piver SM, Rutledge F, Smith JP:** Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265–272.
20. **Artman LE, Hoskins WJ, Bibro MC et al.:** Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB carcinoma of the cervix: 21 year experience. *Gynecol Oncol* 1987;28:8–13.
21. **Han CC, Low JJ, Yeo R, Lee KM, Khoo-Tan HS et al.:** FIGO stage 1B2 cervical carcinoma—the KK Women’s and Children’s Hospital experience. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32(5):665–669.
22. **Rose P, Bundy B, Watkins E:** Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144–1153.
23. **Morris M, Eifel PJ, Lu J:** Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high risk cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137–1143.
24. **Jemal A, Bray F, Center MM et al.:** Global cancer statistics. *Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
25. **DeVita, Hellman, and Rosenberg’s Cancer: Principles and practice of oncology.** 9<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
26. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología: *Compendio de cáncer 2000.* Mortalidad/morbilidad. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2000.
27. Centers for Disease Control and Prevention: *Cancer statistics: 1999–2005.* *Cancer incidence and mortality data.* US Department of Health and Human Services. Consultado el 26 de febrero de 2009.
28. **Brewer MA, Jonhson K, Follen M et al.:** Prevention of ovarian cancer: intraepithelial neoplasia. *Clin Cancer Res* 2003;9:20–30.
29. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2008.* Atlanta, 2008.
30. **Gallardo Rincón D et al.:** Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. *Rev Invest Clin* 2011;63(6):665–702.
31. **Hunn J, Rodríguez G:** Ovarian cancer: etiology, risk factors and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 2013;55(1):3–23.
32. **Jemal A, Siegel R, Ward E et al.:** Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):225–249.
33. **Ahmed N, Al-Niami MD, Ahmed M, Peterses C:** Epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2012;39:269–283.
34. **Decruze SB, Kirwan JM:** Ovarian cancer. *Curr Obstetr Gynecol* 2006;161–167.
35. **Nickles FA, Rose PG:** Role of surgery in ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 2007;25:2873–2883.
36. **Goof BA, Mandel L, Muntz HG et al.:** Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 2000;89:2068–2075.
37. **Jernal A, Siegel R, Ward E et al.:** Cancer statistics 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:543–566.
38. **Cannistra AS:** Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519–2529.
39. **Omura GA, Brady ME, Homesley HD, Jordan E, Major FJ:** Long-term follow-up and prognostic factors analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology

- Group experience. *J Clin Oncol* 1991;9:1138–1150.
40. **Rice LW, Mark SD, Berkowitz RS, Goff BA, Lage JM:** Clinicopathologic variables, operative characteristics, and DND ploidy in predicting outcome in epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1995;169:40–52.
  41. **Silberg SG:** Prognostic significance of pathologic features of ovarian carcinoma. *Curr Top Pathol* 1989;78:85–109.
  42. **Ludescher C, Weger AR, Lindholm J, Oefner D:** Prognostic significance of tumor cell morphometry, histopathology and clinical parameters in advanced ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 1990;9:343–351.
  43. **Morice P, Joulie F, Camatte S et al.:** Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003;197(2):198–205.
  44. **Gitsch G, Kohlberger P, Steiner A, Neumeister B:** Expression of cytokeratins in granulosa cell tumors and ovarian carcinomas. *Arch Gynecol Obstet* 1992;251(4):193–197.
  45. **Leblanc E, Querleu D, Narducci F et al.:** Surgical staging of early invasive epithelial ovarian tumors. *Semin Surg Oncol* 2000;19:36–41.
  46. **Berek JS, Hacker NF:** *Oncología ginecológica de Berek & Hacker*. 5ª ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2010:396–442.
  47. **Herrera Gómez A, Granados García M:** *Manual de oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos*. 5ª ed. McGraw–Hill 2013:720–728.
  48. **DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA:** *Cancer, principles & practice of oncology*. 9ª ed. Lippincott & Williams and Wilkins, 2009:1345–1356.
  49. **Jemal A, Siegel R, Murray T, Hao Y, Xu J et al.:** Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; publicación en línea.
  50. **Madison T, Schottenfeld D, Baker V:** Cancer of the corpus uteri in White and Black women in Michigan, 1985–1994. *Cancer* 1998;83:1546–1554.
  51. **Park RC, Patow WE, Petty WM et al.:** Treatment of adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1974;2:60.
  52. **Readline RW, Abdul–Karim FW:** Pathology of gestational trophoblastic disease. *Semin Oncol* 1995;22:96–109.
  53. **Thitipen JT, Blessing J, DiSaia P:** Oral medroxyprogesterone acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma. Results of therapy and correlation with estrogen and progesterone levels. The gynecologic oncology experience. En: Baulieu EE, Slacobelli S, McGuire WL (eds.): *Endocrinology of malignancy*. Park Ridge, Parthenon, 1986:446.
  54. **Hacker NF:** Vulvar cancer. En: *Practical gynecologic oncology*. 4ª ed. Filadelfia, Williams & Wilkins, 2005:585.
  55. **Beller U, Quinn M, Benedet J et al.:** Carcinoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95(Suppl 1):S7–S27.
  56. **Shepherd J, Sideri M, Benedet J et al.:** Carcinoma of the vulva. *J Epidemiol Biostat* 1998; 3:111.
  57. **Iversen T, Tretli S:** Intraepithelial and invasive squamous cell neoplasia of the vulva: trends in incidence, recurrence, and survival rate in Norway. *Obstet Gynecol* 1998;91:969.
  58. **Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas.** México, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salubridad, 2001.
  59. **Hampf M, Sarajuuri H, Wentzensen N et al.:** Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1361.
  60. **Iversen T, Asas M:** Lymph drainage from the vulva. *Gynecology Oncol* 1983;16(2):179–

- 189.
61. **De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA:** *Cancer. Principles & practice of oncology*. 9ª ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2009.
  62. **Edge S, Byrod D, Compton C:** *AJCC Cancer staging manual*. Nueva York, Springer Verlag, 2010.
  63. **Pecorelli S:** Revised FIGO staging of carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105(2):103–104.
  64. **Van der Zee AG, Oonk MH et al.:** Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *Int J Clin Oncol* 2008:884–889.
  65. **Bryan ST:** Chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Sys Rev* Apr 13, 2011.
  66. **Moore DH, Thomas GM et al.:** Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998: 79–88.

---

## Sarcomas de partes blandas de extremidades

---

*Rafael Medrano Guzmán*

### INTRODUCCIÓN

Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de las células de origen mesenquimatoso y neural que se pueden presentar en los tejidos blando y óseo de los individuos de todas las edades.<sup>1</sup> Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son los más frecuentes, aunque este tipo de neoplasias son relativamente raras. Cuando se diagnostican en etapas tempranas son curables; sin embargo, cuando se diagnostican en etapas tardías, cuando se observa una gran extensión local o enfermedad metastásica, muy pocas veces son curables.

### ANTECEDENTES

#### Incidencia

Todos los sarcomas representan 1% de las neoplasias sólidas a nivel mundial en adultos y 15% de las neoplasias pediátricas. En 2012 se tuvo un estimado de 11 280 nuevos casos de STB en EUA, así como 3 900 muertes por la enfermedad.<sup>2</sup> En México, de acuerdo con el registro histopatológico de neoplasias malignas, en 2006 se reportaron 1 595 nuevos casos bajo el rubro de tumores de tejido conjuntivo y blando, que representaron 1.5% de las neoplasias registradas para ese entonces.<sup>3</sup>

Los STB afectan principalmente las extremidades inferiores (40.5%), seguidas del tranco y el tórax (17.5), las extremidades superiores (16.6%), el retroperitoneo (13.3%), las vísceras (8%) y finalmente la cabeza y el cuello (4%).<sup>4</sup>

## **Etiología y factores de riesgo**

Se cree que muchos de los sarcomas de tejidos blandos son esporádicos y no tienen una clara causa definida, pero en una pequeña proporción de los casos se han asociado a varios factores de predisposición, entre los cuales se mencionan los siguientes:

- **Factores genéticos:** se han asociado síndromes genéticos, como el de poliposis adenomatosa familiar, la neurofibromatosis tipo 1, el síndrome de Li-Fraumeni y el retinoblastoma, con el desarrollo de sarcomas de tejidos blandos. En estos casos, al síndrome de poliposis adenomatosa familiar se ha asociado el desarrollo de tumores desmoides intraabdominales;<sup>5</sup> en el caso de la neurofibromatosis se ha relacionado el desarrollo de tumores malignos de la vaina del nervio periférico, confiriendo un riesgo de 8 a 13% para el desarrollo de ésta durante el transcurso de la vida;<sup>6</sup> con el síndrome de Li-Fraumeni se ha asociado la aparición de sarcomas en edades tempranas y de diversas histologías, por estar relacionado con una mutación del gen supresor p537; y el retinoblastoma se ha encontrado asociado al desarrollo de sarcomas de diversas histologías, principalmente cuando está relacionado con tejidos previamente radiados.<sup>8</sup>
- **Radiación:** los STB se han asociado con frecuencia a la radiación tanto en la población general como en los individuos con síndromes susceptibles al desarrollo de neoplasias, lo cual ha sido ampliamente estudiado en personas expuestas a radiación como parte del tratamiento de otras patologías, como cáncer de mama, linfomas, cáncer genitourinario y cáncer de cabeza y cuello, y en pacientes pediátricos expuestos antes de los 20 años, quienes pueden llegar a desarrollar este tipo de tumores en un tiempo promedio de 10 años. Este intervalo varía significativamente de acuerdo con el tipo histológico, con un periodo corto de latencia en el liposarcoma (promedio de 4.3 años) y un lapso largo en el leiomiomasarcoma (23.5 años). Los tipos histológicos más comunes de sarcomas asociados a la radiación son el histiocitoma fibroso maligno (26%), el angiosarcoma (21%), el fibrosarcoma (12%), el leiomiomasarcoma (12%) y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico (9%).<sup>8,9</sup> Finalizando en este aspecto, se desconocen los mecanismos moleculares o mutaciones genéticas que causa la radiación para el desarrollo de los STB, lo que sí se sabe es que éstos usualmente presentan un pronóstico

pobre, en comparación con aquellos relacionados con la radiación, además del tipo histológico.

- **Linfedema:** se ha relacionado con el desarrollo de linfangiosarcoma, principalmente en las mujeres que fueron sometidas a una mastectomía o como complicación de los tejidos radiados, lo cual se conoce como síndrome de Stewart–Treves. También se ha observado posterior a linfedemas crónicos causados por infecciones por filarias; sin embargo, se desconoce el mecanismo por el cual se desarrollan los STB ante este cuadro; se ha planteado como hipótesis que dicha proliferación de vasos linfáticos en el tejido edematoso se debe al bloqueo de los linfáticos que estimula factores de crecimiento y citocinas, apareciendo algunas mutaciones que condicionan el desarrollo de linfangiosarcoma.<sup>10</sup>
- **Trauma:** en este aspecto ha sido controversial, pero algunos autores han especulado que el daño a los tejidos causado durante la actividad física puede predisponer al desarrollo de un sarcoma de tejidos blandos.
- **Agentes químicos:** se han implicado diversas sustancias químicas. Se incluyen la exposición al policloruro de vinilo, el thorostrast usado en las angiografías, la exposición al arsénico inorgánico y el tratamiento con esteroides anabólicos–androgénicos —que se han asociado al desarrollo de angiosarcoma, además de neoplasias hepáticas malignas en el caso de thorostrast. Otros agentes estudiados que también han sido mencionados en la literatura incluyen dioxinas, clorofenoles, benzofenonas y nitrotolueno, los cuales no han mostrado una relación directa causal como los primeros que se han venido demostrando ampliamente.<sup>10</sup>

## Clínica

Los STB usualmente se presentan como un tumor o masa asintomática que puede variar en tamaño dependiendo de la localización, ya que aquellos ubicados en la parte proximal de las extremidades y el retroperitoneo suelen ser de mayor tamaño que los que se localizan en la parte distal de la extremidad. Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan un tumor menor de 5 cm, otro tercio entre 5 y 10 cm, y el tercio restante presentan un tumor mayor de 10 cm. Debido a que los STB de las extremidades son visibles y condicionan deformidad o limitación en las actividades diarias, los pacientes acuden al médico para su resección en etapas tempranas, lo cual no ocurre en los que se localizan en otros sitios del organismo.

## Histologías

No sorprende que los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades sean histológicamente diversos, ya que en un inicio se derivan de células mesenquimatosas

que se encuentran en la grasa, el músculo, los vasos sanguíneos y otros tejidos conectivos y nerviosos, y que clínicamente no son distintivas unas de otras, puesto que condicionan un efecto de masa en donde se desarrollan. Es por esto que se han descrito más de 50 subtipos de acuerdo con la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud.<sup>11</sup>

Los subtipos histológicos más frecuentes son los leiomiomas (23.9%), seguidos por el histiocitoma fibroso maligno (HFM) (17.1%), el liposarcoma (11.5%), el dermatofibrosarcoma (10.5%), el rhabdomioma (4.6%) y el angiosarcoma (4.1%), como lo describió del Toro en una revisión, lo cual varía entre los diversos autores en cuanto a la incidencia; no obstante, el HFM, el liposarcoma y el leiomioma son los más comunes en la literatura mundial.<sup>12</sup>

Cabe mencionar que en las últimas dos décadas se ha mostrado en diversos estudios que el HFM no es un subtipo uniforme de STB, por lo que han sido asignados a otras histologías, como lo ha señalado Fletcher en sus estudios, en los cuales indica el pleomorfismo que conlleva el término de histiocitoma fibroso maligno desde 1995.<sup>13</sup>

## Diagnóstico

Es importante realizar un protocolo de estudio diagnóstico del tumor para determinar la localización y las estructuras que involucra dicha lesión, y poder planear de forma preoperatoria el tratamiento de forma adecuada; para ello es necesario realizar estudios de imagen y tomar una biopsia del tumor en estudio.

En los estudios de imagen de los STB se ha observado que varían dependiendo de la extensión y el sitio, ya que con ellos se deben determinar la extensión de la lesión primaria y los sitios de metástasis.

Para ello, en la evaluación diagnóstica de la lesión primaria de extremidades predominan la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), sin que exista beneficio de uno sobre otro en este tipo de tumores en extremidades, según lo expresado por un estudio del *Radiology Diagnostic Oncology Group*.<sup>14</sup>

En los estudios por imagen es muy importante la identificación de la relación entre el sarcoma y las estructuras neurovasculares, para lo cual basta con la TAC y RM, ya que la angiografía rara vez es necesaria.

Es necesario descartar por medio de los estudios de imagen los probables sitios de metástasis, por lo que ante el caso de STB de extremidades es importante una tomografía de tórax en un sarcoma de bajo grado y superficial, ya que el sitio más frecuente de metástasis es en los pulmones en 70% de los casos;<sup>15</sup> sin embargo, ante sarcomas de alto grado o profundos, en el que el riesgo de metástasis es alto, se recomienda una evaluación más extensa, para lo cual es necesaria una TAC o una RM.

Por otro lado, y no menos importante, se debe realizar la biopsia de la lesión para establecer el patrón de malignidad y con ello determinar la estirpe histológica y el grado de éste para poder establecer el plan de tratamiento a seguir. Dicha biopsia puede ser realizada de forma incisional o mediante aguja de corte Tru-Cut, ya que se necesita una cantidad de tejido considerable para determinar la estirpe y el grado histológico necesario pretratamiento,<sup>16</sup> ya que no existe diferencia en la sensibilidad entre ambas técnicas, que es de 99 y 95%, respectivamente.<sup>17</sup>

## SISTEMA DE GRADUACIÓN HISTOLÓGICA

A todo STB se le deberá asignar un grado histológico siempre que sea posible, ya que constituye un factor de pronóstico importante para valorar la necesidad de tratamiento adyuvante y el plan de seguimiento del paciente.

Existe controversia acerca de cuál es el sistema de graduación a emplear, ya que no existe uno aceptado universalmente, por lo que hay diversos sistemas de graduación de los sarcomas que incorporan algunas características, como son la diferenciación, el índice mitótico y la extensión de la necrosis, entre otras.

Los dos sistemas empleados con más frecuencia a nivel mundial son los de la *French Federation of Cancers Center Sarcoma Group* (FNCLCC) y el sistema del *National Cancer Institute* (NCI), los cuales consideran tres grados.

El sistema de la FNCLCC considera tres características histológicas de los sarcomas, como son grado de diferenciación, actividad mitótica y extensión de la necrosis, asignando una puntuación a cada parámetro; dependiendo de la suma de ellos se determina el grado histológico en bajo, intermedio o alto (cuadro 6-1). Sin embargo, algunos subtipos histológicos de sarcomas son asignados con la máxima puntuación de diferenciación (3 puntos) sin importar la observación al microscopio, como son el sarcoma sinovial, el sarcoma embrionario, el sarcoma desdiferenciado y otros subtipos; el sarcoma de Ewing extraesquelético y el rabdomiosarcoma son considerados de alto grado, caso contrario al liposarcoma bien diferenciado y el dermatofibrosarcoma *protuberans*, que son considerados de bajo grado.<sup>18</sup>

En contraste con el sistema FNCLCC, el sistema del NCI usa porcentajes de necrosis del tumor y mitosis por campo de alto poder, con lo cual divide los STB en tres categorías (cuadro 6-2).

En general, el grado es difícil y tiene sus limitaciones. La graduación de los tumores es considerada por algunos como subjetiva, ya que de acuerdo con patólogos expertos puede variar 30% la clasificación al compararse entre ellos. De acuerdo con las recomendaciones del Colegio Americano de Patólogos, el siste-

**Cuadro 6–1. Sistema de graduación del  
French Federation of Cancers Center Sarcoma Group**

<b>Diferenciación del tumor</b>	
1 Bien diferenciado (se parecen al tejido mesenquimatoso del adulto)	Liposarcoma bien diferenciado Fibrosarcoma bien diferenciado Leiomiomasarcoma bien diferenciado Liposarcoma mixoide Fibrosarcoma convencional
2 Moderadamente diferenciado (en el cual el subtipo histológico es bien determinado)	Mixofibrosarcoma HFM pleomórfico con patrón estoriforme Leiomiomasarcoma convencional Angiosarcoma convencional Liposarcoma pleomórfico
3 Desdiferenciado o embrionario	Fibrosarcoma escasamente diferenciado HFM pleomórfico sin patrón estoriforme HFM de células gigantes Leiomiomasarcoma escasamente diferenciado Rabdomiosarcoma pleomórfico, alveolar o embrionario Condrosarcoma mesenquimatoso Osteosarcoma Tumor pancreático neuroendocrino Sarcoma sinovial Angiosarcoma epitelioides escasamente diferenciado Sarcoma epitelioides Sarcoma de células claras
<b>Cuenta mitótica</b>	
1	0 a 9 mitosis por campo de alto poder
2	10 a 19 mitosis por campo de alto poder
3	Mayor de 20 mitosis por campo de alto poder
<b>Necrosis del tumor</b>	
0	Sin necrosis
1	Menos de 50% de necrosis tumoral
2	50% o más de necrosis tumoral
<b>Grado histológico</b>	
Grado 1	2 a 3 puntos
Grado 2	4 a 5 puntos
Grado 3	6 a 8 puntos

HFM: histiocitoma fibroso maligno.

ma francés es preferido sobre el sistema de NCI, debido a su superioridad en la reproductibilidad y rendimiento ligeramente superior.<sup>19,20</sup>

Así, para la estadificación de los sarcomas existen dos sistemas, los cuales son el de la *International Union Against Cancer* (AJCC) y el de la *Ennkng Staging*

**Cuadro 6–2. Sistema de Graduación del *National Cancer Institute***

Tipos histológicos comunes		
Grado 1	Grado 2	Grado 3
Liposarcoma bien diferenciado	Liposarcoma pleomórfico	Rabdomiosarcoma alveolar
Liposarcoma mixoide	Fibrosarcoma pleomórfico	Sarcoma de tejido blando
Dermatofibrosarcoma <i>protuberans</i> profundo	HFM	Tumor neuroectodérmico primitivo
Leiomiomas	Hemangiopericitoma maligno	Sarcoma alveolar de parte blanda
Hemangioendotelio epitelioide	Sarcoma sinovial	Condrosarcoma mesenquimatoso
Hemangioendotelio		
Células especuladas	Leiomioma	
Fibrosarcoma infantil	Neurofibrosarcoma	
Mixofibrosarcoma subcutáneo	0 a 15% de necrosis	Mayor de 15% necrosis
	Menos de cinco mitosis por campo de alto poder	Más de cinco mitosis por campo de alto poder

*System of the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)*. El sistema de la MSTS, el cual sólo divide a los sarcomas en de bajo y alto grado, define los estadios de acuerdo con el grado, el estatus compartimental y la presencia o ausencia de metástasis (cuadro 6–3).

Por otro lado, el sistema de estadificación de la AJCC es el más aceptado a nivel mundial, considerando las categorías T, N y M, en donde “T” representa el tamaño del tumor, subdividiéndose en dos categorías mediante el prefijo *a* o *b*, dependiendo de la localización superficial o profunda del tumor; “N” representa el compromiso o afección de los ganglios linfáticos, siendo un factor de pronóstico de supervivencia, así como de metástasis distales; y “M” refiere la presencia de metástasis, siendo un predictor de supervivencia importante (cuadro 6–4).<sup>21</sup>

**Cuadro 6–3. Sistema de estadificación de la Sociedad de Tumores Musculosqueléticos**

Estadio	Grado	Extensión Local	Metástasis
IA	Bajo	Intracompartimental	No
IB	Bajo	Extracompartimental	No
IIA	Alto	Intracompartimental	No
IIB	Alto	Extracompartimental	No
III	Cualquiera	Cualquiera	Presente

**Cuadro 6–4. Sistema de Estadificación de la American Joint Committee on Cancer**

TNM		Estadificación	
<b>Tumor primario</b>			
Tx	Tumor primario, no puede ser evaluado	Estadio IA	T1a–T1b/N0/M0/Gx–G1
T0	Sin evidencia de tumor	Estadio IB	T2a–T2b/N0/M0/Gx–G1
T1	Tumor menor o igual a 5 cm	Estadio IIA	T1a–T1b/N0/M0/G2–G3
T1a	Superficial	Estadio IIB	T2a–T2b/N0/M0/G2 T2a–T2b/N0/M0/G3
T1b	Profundo	Estadio III	Tc/N1/M0/Gc
T2	Tumor mayor de 5 cm en su dimensión mayor	Estadio IV	Tc/Nc/M1/Gc
T2a	Superficial		
T2b	Profundo		
<b>Ganglios linfáticos regionales</b>			
Nx	Ganglios linfáticos regionales, no pueden ser evaluados		
N0	Sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales		
N1	Con metástasis a los ganglios linfáticos regionales		
<b>Metástasis a distancia</b>			
M0	Sin metástasis a distancia		
M1	Con metástasis a distancia		
<b>Grado histológico</b>			
Gx	No puede ser evaluado		
G1	Grado 1		
G2	Grado 2		
G3	Grado 3		

Nota: el sufijo “c” equivale a “cualquier”.

## TRATAMIENTO

La cirugía es el estándar de tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos. La mayor parte de los STB de bajo grado de las extremidades son manejados con cirugía solamente. El índice de recurrencia local posterior a la resección con márgenes negativos es usualmente menor de 20%.<sup>4</sup> La radioterapia es recomendada en algunos tumores de bajo grado en condiciones específicas, como enfermedad recurrente local, márgenes positivos de resección y tumores cuya localización no es susceptible de cirugía de rescate ante la recurrencia.

Los tumores deberán ser rescatados con 2 o 3 cm de márgenes negativos. Los márgenes quirúrgicos deberán ser documentados por el cirujano y el patólogo. En el caso de márgenes positivos, excluyendo aquellos por la cercanía al hueso,

los nervios o los vasos sanguíneos mayores, la rerresección debe ser considerada si el procedimiento no afecta significativamente la funcionalidad de la extremidad.

El tratamiento de STB de grado intermedio o alto con cirugía es una estrategia atractiva que ha sido estudiada por diversos autores; diversos reportes de casos pequeños de instituciones individuales han reportado un excelente control local entre 85 y 100% con esta estrategia.<sup>22-24</sup> Sin embargo, los criterios apropiados para la selección de pacientes que deberán ser tratados con cirugía sola no han sido claramente definidos. Los pacientes con márgenes negativos (mayores de 1 cm), tumores relativamente pequeños y tumores localizados en sitios en los que la recurrencia podría ser resecada con aceptable morbilidad son los candidatos más apropiados al enfoque quirúrgico solo. Sin embargo, en ausencia de estudios prospectivos rigurosos, el tratamiento del STB de grado intermedio a alto con cirugía sola deberá ser usado con precaución.

Cabe señalar que el objetivo central en la cirugía de STB de extremidades debe consistir en la preservación de la extremidad. Sin embargo, algunas características de estos tumores deberán ser consideradas para amputación, entre las cuales se incluyen la extensión amplia del tumor en tejidos blandos o piel, el compromiso de una arteria mayor o nervio, la amplia invasión a huesos, la falla de la quimioterapia preoperatoria o radioterapia preoperatoria cuando sea empleada, y la recurrencia del tumor después de terapia con radiación en la extremidad.

En cuanto a la radioterapia como tratamiento del STB de extremidades, se ha señalado en diversos estudios y en las guías internacionales que en STB de grado intermedio y colegas del NCI reportaron los datos de 43 pacientes con STB de las extremidades quienes fueron divididos a recibir amputación o resección conservando la extremidad con radioterapia adyuvante.<sup>25</sup> No hubo diferencia significativa en la sobrevida libre de enfermedad o sobrevida entre los dos grupos a los cinco años de seguimiento.

No obstante, en series subsecuentes se reportó que la cirugía conservadora más radioterapia adyuvante lograron el salvamento de la extremidad, con un excelente control de la enfermedad y una adecuada función de la extremidad.<sup>26,27</sup> Después se llevaron a cabo diversos estudios en los cuales se demostró que la cirugía conservadora más radioterapia adyuvante demostraron un mayor control local en los tumores de alto grado.<sup>28</sup>

Finalmente, la aplicación de quimioterapia en STB resulta controversial. Las técnicas quirúrgicas mejoradas y el adecuado uso de la radioterapia logran un control local cercano a 90%, pero de 40 a 50% de los individuos con sarcomas de alto grado, profundos y de gran tamaño (mayores de 5 cm) desarrollan metástasis y la mayoría de ellos fallecen por enfermedad metastásica.<sup>29</sup> Múltiples estudios han evaluado el papel de la quimioterapia adyuvante con esquemas basados en la doxorubicina; sin embargo, dichos ensayos engloban grupos pequeños de

pacientes, con variedad de histologías de STB y sin regímenes estandarizados de tratamiento, por lo que sus resultados han sido difíciles de interpretar y sólo se han observado prolongaciones en la sobrevida libre de recurrencia, pero no ha habido beneficio en la sobrevida,<sup>30</sup> por lo que queda claro que el beneficio de la quimioterapia adyuvante es más pronunciado en los STB de extremidades que en los retroperitoneales.

## REFERENCIAS

1. **Kenney R, Cheney R, Stull M, Kraybill W:** Soft tissue sarcomas: current management and future directions. *Surg Clin N Am* 2009;89:235–247.
2. **Aiegel R, Kemal A:** Cancer statistics, 2012. *Cancer J Clin* 2012;62:10–29.
3. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD: *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México*. 2008. [www.sinais.salud.gob.mx](http://www.sinais.salud.gob.mx).
4. **Mendenhall WM, Indelicato DJ, Scarborough MT, Zlotecki RA, Gibbs CP et al.:** The management of adult soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* 2009;32(4):436–442.
5. **Latchford A, Volikos E, Johnson V et al.:** APC mutations in FAP-associated desmoid tumours are no random but not “just right”. *Hum Mol Genet* 2007;16:78.
6. **Evans DG, Baser ME, McGaughran J et al.:** Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2002;39:311.
7. **Zahm SH, Fraumeni JF Jr:** The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997;24:504.
8. **Kleinerman RA, Tucker MA et al.:** Risk of new cancers alters radiotherapy in long term survivors of retinoblastoma: an extended follow-up. *J Clin Oncol* 2005;23:2272.
9. **Gladdy RA, Qin LX, Moraco N et al.:** Do radiation-associated soft tissue sarcoma have the same prognosis as sporadic soft tissues sarcoma? *J Clin Oncol* 2012;28:2064.
10. **Lahat G, Lazar A, Lev D:** Sarcoma epidemiology and etiology: potential environmental and genetics factors. *Surg Clin N Am* 2008;88:451–481.
11. **Fletcher CD, Unni KK, Mertens F:** Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. En: Kleihues P, Sobin LH (eds.): *World Health Organization classification of tumors*. Francia, IARC Press, 2002.
12. **Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Devesa SS et al.:** Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end result program, 1978–2001: an analysis of 26 758 cases. *Int J Cancer* 2006;119(12):2922–2930.
13. **Fletcher CD, Hollowod K:** Malignant fibrous histiocytoma: morphologic pattern or pathologic entity? *Semin Diagn Pathol* 1995;12(3):210–220.
14. **Panicek DM, Gastsonis C, Rosenthal DI et al.:** CT and MR Imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms; report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1997;202–237.
15. **Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, McComarck PM, Brennan MF:** Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993;218:705.
16. **Ching-Wei DT, Smith K, Heslin M:** Soft tissue sarcoma: preoperative and postoperative imaging for staging. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16:389–402.
17. **Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM et al.:** Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissues sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4:425–431.

18. **Jones NB, Iwenofu I, Scharschmidt T, Kraybill W:** Prognostic factors and staging for soft tissue sarcomas: an update. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21:187–200.
19. **Deyrup AT, Weiss SW:** Grading of soft tissue sarcomas, the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology* 2006;48:42–50.
20. **Guillou L, Coindre JM, Bonichon F et al.:** Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group Trading Systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1997;15:350–362.
21. American Joint Committee on Cancer: *AJCC cancer staging manual*. 7ª ed. Nueva York, Springer, 2011:291–297.
22. **Gibbs CP, Peabody TD, Mundt AJ, Montag AG et al.:** Oncological outcomes of operative treatment of subcutaneous soft tissue sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(6):888–897.
23. **Fabrizio PI, Stafford SL, Pritchard DJ:** Extremity soft tissue sarcoma selectively treated with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(1):227–232.
24. **Pisters PW, Pollock RE, Lewis VO et al.:** Long-term results of perspective trial of surgery alone with selective use of radiation for patients with T1 extremity and trunk soft tissue sarcomas.
25. **Rosenber SA, Tepper J, Glastein E, Costa J et al.:** The treatment of soft tissue sarcoma of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation an (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982;196(3):305–315.
26. **Fein DA, Lee WR, Lanciano RM et al.:** Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Radiant Bio Phys* 1995;32(4):969–976.
27. **Singer S, Corson JM, Gonin R et al.:** Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1994;219(2):165–173.
28. **Pisters PW, Harrison LB, Leung DH et al.:** Long-term results of a prospective randomized trial of an adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14(3):859–868.
29. **Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF:** Localized extremity of tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol* 2003;31(14):2719–2725.
30. **Pervaiz N, Colterjonh N, Farrokhyar F et al.:** A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2088;113(3):573–581.



---

## Tratamiento conservador de cáncer de ovario de tipo germinal

---

*Pedro Mario Escudero de los Ríos, Joel Bañuelos Flores, Félix Quijano Castro, Daniel López Hernández, Mario Álvarez Blanco, Sonia Labastida Alméndaro, Guillermo González Lira*

### INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales del ovario representan 20% de las neoplasias en esta localización y su presentación como tumores malignos es baja, observándose en menos de 5% de los casos. A este grupo pertenecen diferentes neoplasias que se originan en las células germinales primitivas de la gónada y pueden dividirse en tumores de tipo disgerminoma y tumores diferentes al disgerminoma; éstos son: tumores de senos endodérmicos, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinoma no gestacional, tumores mixtos de células germinales y teratomas, y estos últimos se dividen en subtipos: inmaduro (que es la variedad maligna), maduro y monodérmico altamente especializado, el cual de manera rara puede presentar malignidad en alguno de sus componentes.<sup>1,2</sup>

En EUA se presentan aproximadamente 27 000 casos nuevos de cáncer de ovario cada año; en México, de manera general los tumores malignos del ovario representan el cuarto lugar de los cánceres en la mujer y de ellos, 9.5% se presentan en mujeres menores de 25 años de edad.<sup>3</sup> En el departamento de ginecología oncológica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el cáncer de ovario representa el segundo lugar en frecuencia (23.7% de los casos), sólo antecedido por el cáncer cervicouterino, correspondiendo a los tumores germinales malignos 18% de las neoplasias en esta localización.<sup>4</sup> Los tumores germinales son más frecuentes en niñas o mujeres jóvenes de 18 a 20 años de edad en promedio; es una patología rara que se presenta en mujeres en edad fértil y sin paridad satisfecha, por lo cual debe prestarse atención a su tratamiento a fin de conservar la fertilidad.

## **FACTORES DE RIESGO**

Estos tumores forman un grupo de neoplasias heterogéneo y complejo; hasta el momento no existen factores etiológicos bien definidos asociados a su presentación, si bien se han descrito diversas alteraciones cromosómicas (3q27–q28, 12q22, 5q34–q35, cromosoma 14) y de los procesos relacionados con la reparación de DNA (brazo corto del cromosoma 12) que pueden contribuir a su desarrollo.<sup>5,6</sup> La disgenesia gonadal puede asociarse al desarrollo de disgerminomas hasta en 50% de los casos y en algunas pacientes se ha demostrado que existe sobreexpresión del gen p53.<sup>6,7</sup>

## **CLASIFICACIÓN Y ETAPIFICACIÓN**

Como ya se comentó, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los tumores germinales malignos en disgerminomas y no disgerminomas. La frecuencia por tipo histológico observada en el IMSS es similar a la informada por otros autores,<sup>8–10</sup> correspondiendo de 40 a 60% a tumores de tipo disgerminoma. La mayoría de los tumores malignos germinales se presentan en etapa inicial (etapa I); su etapificación es quirúrgica y se basa en los lineamientos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que es la misma que se emplea para el carcinoma epitelial del ovario (cuadro 7–1).

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA Y METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA**

Los principales síntomas asociados a la presencia de un tumor de células germinales son: dolor abdominal o pélvico relacionado con la descripción de un tumor pélvico de crecimiento rápido, distensión abdominal, sensación de plenitud y, a diferencia de los tumores de tipo epitelial, de manera rara se puede evidenciar la presencia de ascitis.<sup>1</sup>

Llama la atención el hecho de que en el IMSS el tiempo promedio de atención a las pacientes una vez iniciados los síntomas es cercano a seis meses; es difícil definir si este retraso puede tener implicaciones en el pronóstico. Otra observación importante es que cerca de 50% de los casos son operados de manera inicial en centros no oncológicos en los cuales la cirugía sólo se limita a reseca el tumor. Ello implica que las pacientes deberán ser sometidas posteriormente a una nueva cirugía con fines de etapificación o citorreducción.

**Cuadro 7-1. Etapificación de los tumores germinales malignos del ovario (FIGO 2010)**

Etapa	Descripción
I	Tumor limitado a los ovarios
IA	Tumor limitado en un ovario sin ascitis, con cápsula intacta
IB	Tumor limitado en ambos ovarios, sin ascitis, cápsula intacta
IC	Como en la etapa IA o IB, pero con ascitis que contiene células malignas o con infiltración de la cápsula, o ruptura de la misma o lavado peritoneal positivo, o una combinación de lo anterior
II	Tumor que involucra a uno o a ambos ovarios y con extensión a estructuras en la pelvis
IIA	Extensión al cuerpo uterino o a las trompas
IIB	Tumor en ambos ovarios con extensión a la pelvis
IIC	Como en la etapa IIA o IIB, pero con ascitis que contiene células malignas o con infiltración de la cápsula, o ruptura de la misma o lavado peritoneal positivo, o una combinación de lo anterior
III	Tumor presente en uno o en ambos ovarios con implantes fuera de la pelvis o con ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. La presencia de tumor en la superficie del hígado corresponde también a esta etapa
IIIA	Tumor limitado a la pelvis con ganglios negativos pero enfermedad microscópica en el peritoneo abdominal
IIIB	Implantes abdominales mayores de 2 cm con ganglios negativos
IIIC	Ganglios positivos retroperitoneales o inguinales con implantes abdominales mayores de 2 cm
IV	Presencia de enfermedad a distancia

Se observa que una gran proporción de las pacientes con tumores no disgerminoma tuvieron más de un síntoma en el diagnóstico inicial, lo cual puede estar relacionado con el hecho de que estos tumores presentan un patrón de crecimiento más rápido.

De manera similar a lo informado en otros estudios,<sup>8,11</sup> con gran frecuencia la presentación inicial de la patología es un cuadro de abdomen agudo (10 a 18% de los casos); la mayoría de estos casos son operados inicialmente en centros que no cuentan con departamentos oncológicos, por lo que los autores recomiendan que en caso de que se presente esta eventualidad, la cirugía deberá cumplir únicamente su objetivo de resolver la urgencia quirúrgica, que por lo general se presenta por torsión, hemorragia o ruptura del tumor. Una vez que se resuelva esta cirugía la paciente deberá ser enviada al centro oncológico correspondiente, para ser sometida a cirugía de etapificación y evaluar la posibilidad de ofrecerle tratamiento quirúrgico de tipo conservador.

En experiencia de los autores,<sup>18</sup> y como ya se comentó, el promedio de tiempo de evolución entre el principio de los síntomas y la atención inicial en el servicio oncológico ha sido de 5.7 meses; en el grupo total de pacientes, 60% presentaron más de un síntoma y sólo fueron asintomáticas 4% de ellas.

**Cuadro 7-2. Manifestaciones clínicas de acuerdo con el grupo histológico**

Presentación clínica	Disgerminomas	No disgerminomas
Asintomáticas	5.6%	2.7%
Abdomen agudo	11%	27%
Dolor pélvico	34%	19%
Tumor pélvico	5.7%	2.7%
Más de un síntoma	53%	73%

Los síntomas más frecuentes fueron dolor pélvico (61%, n = 55), presencia de tumor (30%, n = 27) aumento de volumen abdominopélvico (23%, n = 21) y pérdida de peso (11%, n = 10).

En 18% (n = 16) de las pacientes la presentación inicial fue un cuadro de abdomen agudo que ameritó laparotomía de urgencia. En el cuadro 7-2 se establecen las manifestaciones clínicas por grupo histológico.

La metodología diagnóstica para una paciente con tumor de células germinales deberá fundamentarse en los hallazgos de la exploración física; ésta puede mostrar aumento del volumen abdominal secundario a la presencia de tumor. En caso de palpar este último se deberá ubicar su topografía y sus características: tamaño, bordes, movilidad, si es unilateral o bilateral, si se produce dolor a su movilización y si se acompaña de otros datos, como implantes en la pared abdominal o ascitis (que, como ya se comentó, aparece rara vez).

Cuando el tumor se presenta en etapas avanzadas o es de histología agresiva (como el tumor de senos endodérmicos), la paciente puede presentar deterioro de sus condiciones generales, palidez de tegumentos y pérdida de peso. De manera sistemática se deberán explorar las regiones supraclaviculares e inguinales, para determinar si existen ganglios de características metastásicas; en caso afirmativo se deberá evaluar una biopsia por aspiración con aguja o la biopsia excisional (o ambas) del mismo para corroborar esta condición, ya que en caso positivo será una etapa avanzada.

En cuanto a la etapa en el momento del diagnóstico, los autores coinciden con lo informado por otros<sup>8-10,12</sup> al encontrar que de manera global 60% de las pacientes se diagnosticaron en etapas iniciales (I y II).

Se ha descrito que el mayor índice de bilateralidad se presenta en tumores de tipo disgerminoma (10 a 20%); los autores han apreciado esta asociación en un porcentaje menor (5.6%) y no han observado bilateralidad en las pacientes con tumores no disgerminoma (cuadro 7-3).

Respecto a los estudios de laboratorio y de imagen, a la paciente con sospecha de tumor de células germinales se le deberá solicitar biometría hemática completa, química sanguínea con pruebas de funcionamiento hepático, tiempos de coagulación, examen general de orina y marcadores tumorales.

**Cuadro 7-3. Presentación clínica de 90 pacientes con tumores germinales de ovario de acuerdo con el tipo histológico. UMAE Hospital de Oncología, CMN, IMSS**

Variable	Disgerminomas	No disgerminomas
Frecuencia	59% (n = 53)	41% (n = 37)
Edad	22 años	24 años
Tamaño del tumor	12 cm	14.5 cm
Etapa I	47%	54%
Cirugía conservadora	49% (n = 26)	59.4% (n = 22)
Recurrencia	13.7% (n = 7)	14.2% (n = 5)

### Marcadores tumorales

Se determinan en sangre, deberán solicitarse antes de realizar la cirugía y su finalidad, cuando están elevados antes de la corroboración histológica, es confirmar el diagnóstico de probabilidad. Una vez que se sabe que el tumor es maligno sirven para el seguimiento posterior al tratamiento, con el objetivo de detectar recurrencia de la enfermedad en caso de que se eleven.<sup>2</sup>

Los marcadores que debe solicitarse son la alfa feto proteína (AFP), la beta gonadotropina coriónica humana (bGCH), la deshidrogenasa láctica (DHL) y CA 125. Es importante mencionar que estos marcadores no se elevan en todos los subtipos histológicos (en el cuadro 7-4 se muestra esta relación). Una vez iniciado el seguimiento, los marcadores tumorales deberán solicitarse sólo si se elevaron antes del tratamiento y sólo aquellos cuyas cifras se hayan encontrado por arriba de lo normal.

### Estudios de imagen

El ultrasonido es muy importante en el estudio de las pacientes con tumor pélvi-

**Cuadro 7-4. Marcadores tumorales y su elevación de acuerdo con subtipos histológicos de tumores malignos de células germinales**

Histología	AFP	bGCH	DHL	CA 125
Disgerminoma	-	+ *	+	+ 0 -
Tumor de senos endodérmicos	+	-	-	+ 0 -
Teratoma inmaduro	+ 0 -	-	-	+ 0 -
Tumor mixto	+ 0 -	+ 0 -	-	+ 0 -
Coriocarcinoma	-	+	-	-
Carcinoma embrionario	+ 0 -	+	-	-
Poliembrioma	+ 0 -	+	-	-

\* Disgerminoma mixto que contiene células de sincitiotroblasto.

co, ya que permite definir la localización del tumor; si este es ovárico, permite saber si es sólido, quístico o mixto. Por otro lado, permite determinar si hay implantes pélvicos o líquido libre en la pelvis.

Estudios como la tomografía abdominal y pélvica y la resonancia magnética ayudan a determinar si existen ganglios retroperitoneales y compromiso en el hígado; su indicación deberá definirse con criterio y con base en las características clínicas de la paciente y los hallazgos clínicos, ya que no son estudios de rutina. La PET es de utilidad, sobre todo en pacientes que estén en vigilancia posterior a tratamiento, y siempre y cuando exista sospecha de actividad tumoral por elevación de marcadores tumorales.<sup>2</sup> En todos los casos se debe solicitar una placa de tórax en posiciones PA y lateral, para descartar presencia de metástasis, derrame pleural y como parte del protocolo preoperatorio.

## **CIRUGÍA EN PACIENTES CON TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES MALIGNOS DEL OVARIO**

La cirugía es el tratamiento inicial para este tipo de neoplasias; es fundamental para definir dos condiciones muy importantes. En primer lugar tiene una finalidad diagnóstica, ya que en el momento de la cirugía y una vez que se reseca el tumor, éste se envía a estudio transoperatorio; si se confirma como maligno se procede entonces a efectuar el protocolo quirúrgico para definir la extensión de la neoplasia, es decir, cumple un objetivo de etapificación. Un tercer objetivo, una vez confirmada la malignidad, es el reseca la mayor cantidad posible de tumor (citorreducción tumoral), la cual se considerará como óptima si se extirpa todo el tumor y no queda evidencia macroscópica del mismo.

El protocolo de etapificación quirúrgica tiene como justificación la posible diseminación de este tipo de neoplasias. Se reconocen básicamente dos vías: la vía transperitoneal y la vía linfática. De esta manera, el procedimiento de etapificación incluye:<sup>1,2,11</sup>

- a. Incisión de preferencia vertical suprainfraumbilical; en casos específicos y de acuerdo con el criterio del cirujano puede efectuarse una incisión transversa con desinserción de músculos rectos en la pelvis.
- b. Instilar 100 mL de solución fisiológica para efectuar un lavado peritoneal; se debe coleccionar este líquido y en caso de que el ETO confirme malignidad se enviará a patología para estudio citológico. En caso de encontrar ascitis se deberá coleccionar ésta con la misma finalidad.
- c. Evaluar las estructuras pélvicas y abdominales para determinar las características macroscópicas del tumor y su posible extensión. Del mismo modo

se efectuará una palpación minuciosa de superficies diafragmáticas, hígado, superficies peritoneales y región retroperitoneal; en caso de que se palpén zonas sospechosas se deberá tomar biopsia de ellas.

- d. Se deberá definir: el tamaño del tumor y su localización; si el ovario contralateral está comprometido o presenta lesión tumoral; el estado de la cápsula del tumor; si existen adherencias al mismo (las cuales deberán ser resecaadas y enviadas a patología), y las características de estructuras adyacentes.
- e. Cuando el tumor esté limitado a un ovario se deberá resecaar éste procurando evitar la ruptura de la cápsula (lo cual puede ocurrir hasta en 20% de los casos) y se enviará a ETO. Si se confirma como maligno se deberá continuar el procedimiento de etapificación.

Debe recordarse que si la paciente no tiene paridad satisfecha, el enfoque de la cirugía deberá ser conservador, es decir, se conservará el útero y el ovario contralateral siempre y cuando no presenten infiltración tumoral al cuerpo uterino o tumor en el ovario que se pretenda conservar. Es importante en este momento evaluar con cuidado y criterio la conducta; si macroscópicamente el ovario contralateral es normal, se recomienda no efectuar en él ningún procedimiento si el tumor no es disgerminoma; en caso de que el ETO informe de disgerminoma se podrá efectuar una biopsia, ya que podría encontrarse enfermedad microscópica. Hay que recordar que se deben evitar procedimientos no necesarios en la superficie del ovario, pues podrían afectar posteriormente el pronóstico de fertilidad; pero, en caso de presencia de tumor, se recomienda hacer una cistectomía y enviar el espécimen a consulta transoperatoria. Si se confirmara malignidad o se informara de gónada disgenética, entonces el criterio deberá ser efectuar salpingooforectomía bilateral.

- f. Las áreas ganglionares paraaórticas y pélvicas deben palparse con cuidado y efectuar en todos los casos linfadenectomía retroperitoneal y pélvica bilateral. La linfadenectomía radical no ha demostrado una mayor ventaja respecto a un procedimiento menos radical, por lo que se recomienda resecaar un mínimo de 12 ganglios para tener una muestra adecuada de tejido ganglionar.
- g. En caso de enfermedad macroscópica en pelvis o abdomen se procederá a resecaar éste si fuera posible.

En la actualidad, la cirugía de segunda mirada o *second look* no tiene aplicación como un procedimiento de rutina en pacientes con este tipo de neoplasias, y sólo deberá considerarse en caso de que existan estudios que evalúen la respuesta a una nueva alternativa de tratamiento.<sup>1,2</sup>

Los autores han podido apreciar que, de acuerdo con el lugar en donde se realizó la cirugía inicial, sólo en 47% de los casos se efectuó en un centro oncológico

**Cuadro 7-5. Tumores germinales malignos del ovario. Presentación por etapa quirúrgica de acuerdo con el tipo histológico**

Grupo	Etapa I	Etapa II	Etapa III	Etapa IV	No clasificados
I	25	4	14	3	7
II	20	2	13	—	2
Total	45	2	27	3	9

realizando un procedimiento de etapificación quirúrgica adecuado; en el resto de los casos la primera cirugía sólo contempló un procedimiento diagnóstico (salpingooforectomía unilateral), y al corroborarse en el informe definitivo la neoplasia maligna germinal, la paciente fue enviada para su atención al departamento de ginecología oncológica correspondiente. Es por ello que en 10% de los casos no se pudo obtener una etapificación adecuada.

En el grupo global de pacientes, 55% se encontraban en etapa inicial de la enfermedad (etapa I) y 38% en etapas más avanzadas (etapa III y IV). No se aprecia una diferencia importante en cuanto a la presentación por etapas si se comparan ambos tipos de tumores (cuadro 7-5).

En el grupo de pacientes con disgerminoma, 47.2% se encontraban en etapa I; de ellas, en 24.5% el tumor estaba limitado a un ovario etapa Ia, observándose un porcentaje de bilateralidad de 5.6%; cuatro pacientes estaban en etapa II, 26.4% en etapa III y 5.7% en etapa IV. En el grupo de pacientes con tumores no disgerminoma, 54% se encontraban en etapa inicial (etapa I), dos casos en etapa II y 35% en etapa III, sin que hubiera pacientes en etapa IV. No fueron clasificados nueve casos, al ser operadas las pacientes fuera del centro oncológico.

En total, 53% de las pacientes fueron tratadas de manera conservadora, 49% con disgerminomas y 59.4% en el grupo diferente a disgerminoma. De las pacientes con tumores de tipo disgerminoma tratadas de manera conservadora, 14 fueron en etapa I, dos en etapa II, cuatro en etapa III, uno en etapa IV y cinco no fueron clasificadas, mientras que en el grupo de pacientes con tumores diferentes al disgerminoma con este mismo tratamiento, 11 fueron en etapa I, ocho en etapa III y tres no etapificadas; no hubo pacientes en etapas II y IV. El resto de las pacientes tenían paridad satisfecha, por lo que en ellas se realizó el tratamiento definitivo. En 86% de los casos se realizó citorreducción óptima; la mediana para el intervalo libre de enfermedad en el grupo total de pacientes fue de 40 meses (media 45 meses, r = 1 a 164 meses); 13% del total presentaron enfermedad recurrente, 13.7% en pacientes con disgerminoma y 14.2% en el otro grupo de pacientes.

## FACTORES PRONÓSTICOS

En el IMSS, 59% de las pacientes tienen tumores tipo disgerminoma y 41% tu-

**Cuadro 7-6. Análisis multivariado para determinar la probabilidad de recurrencia en pacientes con tumores germinales de ovario**

Variable	B	SE	X <sup>2</sup>	RR
Etapas	2.20	1.10	0.069	9.05
Cx conservado	-1.86	1.11	0.052	0.15
Subtipo histológico	1.46	0.88	0.086	4.34

mores diferentes a disgerminoma; en pacientes con este tipo de tumores la frecuencia observada se establece de la siguiente manera: el tumor de senos endodérmicos fue el más frecuente (16.7%), seguido por teratocarcinoma (13.3%), tumores con componente mixto (8.9%), carcinoma embrionario (1%) y otra variedad (1%).

La mediana de edad en el grupo total fue de 23 años (Mdn 21.5 años, Mo 17 años) con un rango de 11 a 60. Si bien la edad de presentación es discretamente mayor en el grupo de pacientes diferentes al disgerminoma, al analizar cada variedad histológica se observan diferencias: en los tumores de senos endodérmicos la mediana de edad fue de 21 años, en tumores tipo teratocarcinoma de 23 años y en los tumores con componente mixto de 27 años. El tamaño promedio del tumor en los dos grupos fue de 18 cm ( $r = 2$  a 45 cm); en 49% de las pacientes con tumores de tipo disgerminoma se realizó cirugía de tipo conservador, y no se observaron diferencias importantes en el porcentaje de recurrencias entre los dos tipos de neoplasias.

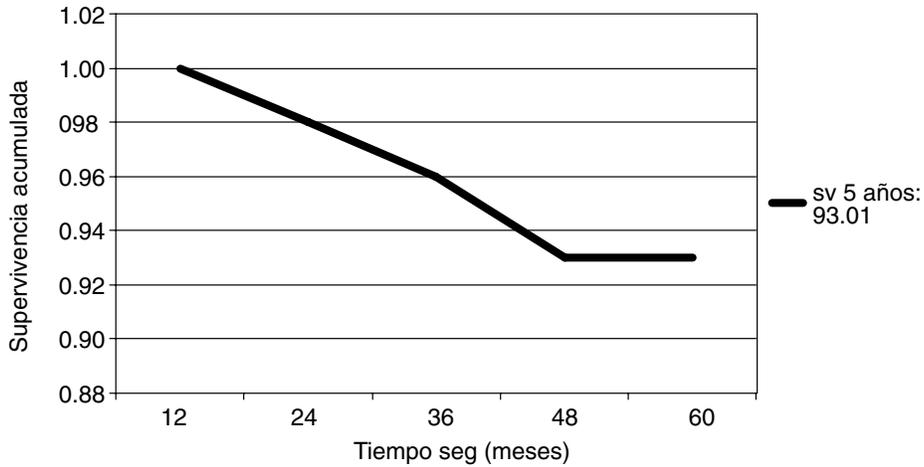
La etapa quirúrgica y la histología son los factores relacionados con la probabilidad de recurrencia: riesgo relativo de 9 para etapas avanzadas y de 4.3 para tumores diferentes al disgerminoma (cuadro 7-6). En experiencia de los autores, no han observado esta asociación en función de la variable de citorreducción no óptima; probablemente ello esté asociado al menor número de pacientes en etapa III y al hecho de que la respuesta a la quimioterapia en estas etapas es mejor que la informada para los tumores de tipo epitelial.

La supervivencia global a cinco años fue de 93% (figura 7-1).

Se observa una diferencia significativa en la supervivencia al comparar las etapas iniciales (etapa I-II) con las etapas avanzadas (etapas III-IV;  $p = 0.01$ ) (figura 7-2).

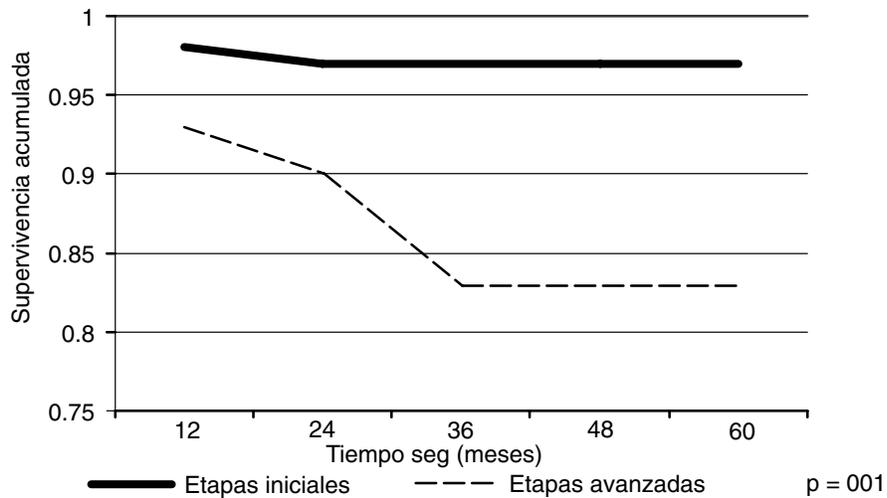
La supervivencia por grupos de pacientes (grupo de disgerminoma vs. grupo de pacientes con tumores diferentes a disgerminoma) fue similar, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0.17$ ) (figura 7-3).

Se confirma que la cirugía conservadora no influyó en la supervivencia en el grupo de pacientes con tumores de tipo disgerminoma (cirugía conservadora vs. no conservadora, s.v. 96%  $p = 0.98$ ); sin embargo, en el grupo de pacientes con

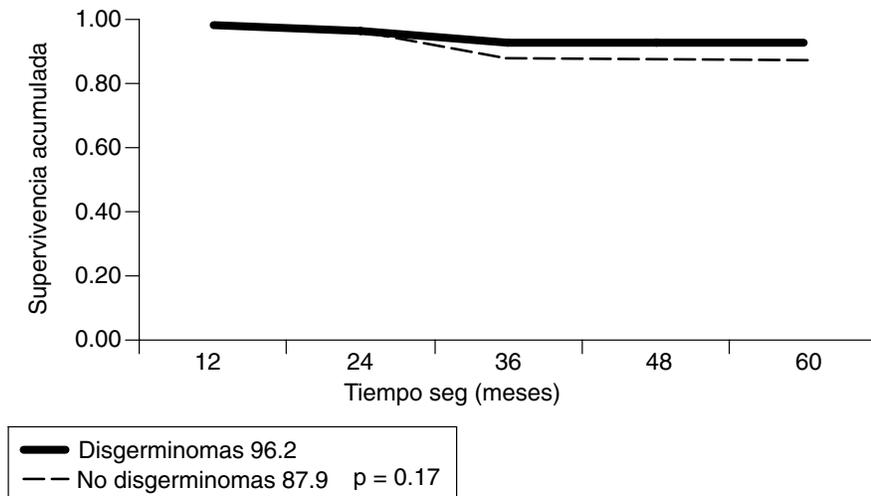


**Figura 7-1.** Supervivencia actuarial de pacientes con tumores germinales de ovario (Kaplan–Meier).

tumores diferentes al disgerminoma sí se aprecia una diferencia significativa en la supervivencia al comparar ambas modalidades de tratamiento, ya que ésta fue de 70% en las pacientes tratadas con cirugía conservadora vs. 100% en las tratadas con cirugía definitiva ( $p = 0.009$ ) (figura 7-4).

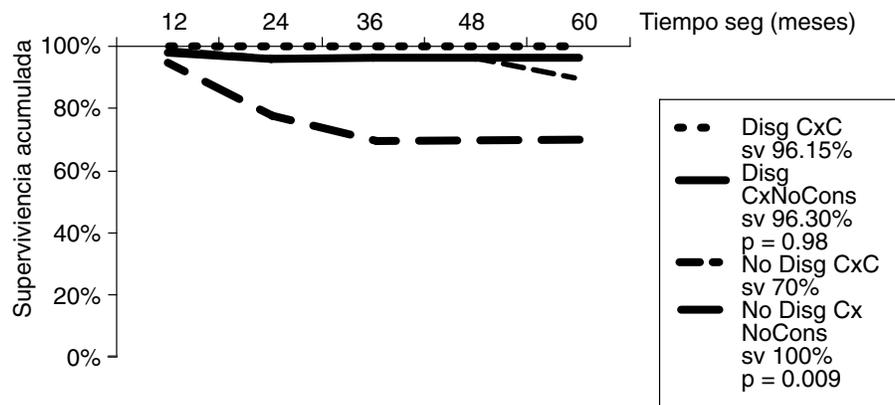


**Figura 7-2.** Supervivencia global a cinco años de acuerdo con la etapa (Kaplan–Meier).



**Figura 7-3.** Tipo histológico y supervivencia a cinco años (Kaplan–Meier).

En experiencia de los autores, hasta en 13% de las pacientes puede presentarse enfermedad recurrente.<sup>12</sup> Este porcentaje es similar al informado por Zanagnolo y col.,<sup>13</sup> pero discretamente mayor al reportado en otros estudios (4 a 9.5%);<sup>10,14</sup> sin embargo, la supervivencia (s.v.) que se obtuvo fue de 93% a cinco años. Al comparar los grupos no se aprecia diferencia significativa en la s.v. por histología



**Figura 7-4.** Supervivencia a cinco años de acuerdo con histología y cirugía conservadora (Kaplan–Meier). Disg CxC: disgerminoma cirugía conservadora; Disg CxNoCons: disgerminoma cirugía no conservadora; No Disg CxC: no disgerminoma cirugía conservadora; No Disg Cx NoCons: no disgerminoma cirugía no conservadora.

( $p = 0.17$ ); cuando se realizó este análisis de acuerdo con la etapa quirúrgica la s.v. fue mejor en pacientes con etapas iniciales que en etapas avanzadas ( $p = 0.01$ ), resultado diferente al informado por Low al informar que la s.v. en etapas iniciales fue de 98 vs. 94% en estadios avanzados.<sup>10</sup> Cuando se considera la s.v. por tipo histológico, otros autores han informado que ésta puede ser de 90% para pacientes con disgerminoma en etapa I, fluctuando entre 80 y 100% para los tumores en etapas II a IV cuando las pacientes son tratadas con cirugía y quimioterapia. Sin embargo, la s.v. puede disminuir entre 74 y 24% cuando se presenta enfermedad retroperitoneal o cuando se encuentran implantes peritoneales múltiples, respectivamente.<sup>14,15</sup>

En el estudio de los autores la supervivencia global de las pacientes con tumores diferentes al disgerminoma fue de 87.9%. Se ha informado que a los tumores de tipo teratoma inmaduro les corresponde el mejor pronóstico, con supervivencia de 71 a 100% para etapas I–II y de 83% para etapas III–IV.<sup>16</sup>

Es importante mencionar que en el grupo total, 34% (27 pacientes), se presentaron como etapa limitada al ovario. Este grupo es el ideal para realizar cirugía de tipo conservador con fines de fertilidad, si bien, como ya se ha informado y de acuerdo con los resultados de otros autores,<sup>12,17,19</sup> para los tumores de tipo disgerminoma pueden seleccionarse pacientes para tratamiento conservador aun en etapas más avanzadas.

Un hallazgo importante en el presente estudio es el relacionado con la supervivencia observada en las pacientes con tumores de tipo no disgerminoma cuando se efectuó cirugía conservadora: sólo 70% de ellas sobrevivieron a cinco años. Estos hallazgos son similares a los de Yilmaz y col.,<sup>9</sup> por lo que se recomienda mantener criterios de selección estrictos y reservar el tratamiento conservador a pacientes con este grupo de tumores sólo en etapa Ia.

## **PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA Y LA RADIACIÓN**

El tratamiento sistémico con quimioterapia tiene un papel importante para el tratamiento adyuvante de estas neoplasias, con esquemas a base de cisplatino combinado con otras drogas. Si bien el esquema con VAC (vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida) fue recomendado hace unos años, la supervivencia con él es menor a 50%, por lo que se ha empleado con mejores resultados el esquema a base de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP), lográndose con él supervivencia de hasta 90%.<sup>15,19</sup>

Los disgerminomas son tumores radiosensibles y por lo tanto responden a este tipo de tratamiento; sin embargo, si se cuenta con la posibilidad de dar tratamiento con quimioterapia se prefiere esta opción, ya que representa una menor posibilidad de morbilidad. Los tumores no disgerminomas no responden a la radiación.

## CONCLUSIONES

En el medio mexicano las neoplasias malignas de tipo germinal son poco frecuentes; de manera ideal debe disminuirse el intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Se sugiere que cuando exista la sospecha de tumor de células germinales, la paciente sea enviada para su atención integral a un servicio de ginecología oncológica, y que las pacientes que sean operadas en otros centros quirúrgicos y no hayan sido etapificadas sean enviadas al departamento de ginecología oncológica que les corresponda por regionalización, a fin de que sean sometidas a tratamiento quirúrgico con fines de etapificación, citorreducción y selección para manejo conservador.

No se observa una diferencia importante en cuanto a la presentación clínica y la frecuencia de las etapas quirúrgicas entre los dos tipos de neoplasias malignas germinales, y si bien la supervivencia es mayor a 90%, los factores que determinan la probabilidad de recurrencia son una etapa avanzada y la histología. El hecho de efectuar cirugía conservadora no impacta en el pronóstico de supervivencia en este tipo de neoplasias,<sup>20</sup> y este hecho ha sido corroborado también en pacientes con cáncer epitelial del ovario.<sup>21,22</sup> Se debe ser cautelosos con el tratamiento conservador para las pacientes con tumores diferentes al disgerminoma, debiéndose establecer más estudios de tipo prospectivo para determinar si esta opción terapéutica debe efectuarse en etapas mayores a Ia en este grupo específico de tumores.

## REFERENCIAS

1. **Escudero DP, Torres LA:** Neoplasias malignas de células germinales del ovario. En: *Cáncer ginecológico, diagnóstico y tratamiento*. 1ª ed. México, McGraw-Hill, 2004:221–232.
2. **Levine D, De los Santos J et al.:** *Gynecologic oncology, principles and practice*. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010:237–254.
3. *Compendio de cáncer 2000. Mortalidad/morbilidad*. CC–RHN–Y2K. México, Dirección General de Epidemiología, SS, 2002.
4. **Hernández SM, González LG, Álvarez BM:** *Frecuencia relativa de cáncer ginecológico, IMSS*. Tesis de posgrado. México, Departamento de Ginecología Oncológica, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4, IMSS, 1996.
5. **Sánchez Zamorano LM, Salazar Martínez E, Escudero de los Ríos P et al.:** Factors associated with non-epithelial ovarian cancer among Mexican women: a matched case-control study. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(6):756–763.
6. **Lee JL, Williams T, Little E et al.:** Trisomy 14pter-q21: a case with associated ovarian germ cell tumor and review of the literature. *Am J Med Genet* 2004;128A(1):78–84.
7. **Faulkner SW, Friedlander ML:** Microsatellite instability in germ cell tumors of the testis and ovary. *Gynecol Oncol* 2000;79(1):38–43.
8. **Rodríguez M, Dubeau L:** Ovarian tumor development; insights from ovarian embryogenesis. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;23(3):175–183.

9. **Rodríguez GAL, Zinser SJ, Martínez CJ et al.:** Tumor de células germinales del ovario, experiencia de 10 años en el INCAN, México. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* 1999;45:115.
10. **Yilmaz F, Gul T, Uzulnar AK:** Malignant ovarian germ cell tumors: analysis of 32 cases. *Eur J Gynecol Oncol* 2003;24(6):569–573.
11. **Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ et al.:** Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 2000;89(2):391–398.
12. **Baker TR:** Tumores de ovario de células germinales. En: *Oncología ginecológica*. 2ª ed. España, Marbán, 2000:35–50.
13. **Tangir J, Zelterman D, Ma W et al.:** Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 2003;101(2):251–257.
14. **Zanagnolo V, Sartori E, Galleri G et al.:** Clinical review of 55 cases of malignant ovarian germ cell tumors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25(3):315–320.
15. **Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C et al.:** Germ cell tumors of the ovary: is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors? *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(4):300–304.
16. **Disaia PJ, Creasman TW:** Germ cell stromal and other ovarian tumors. En: *Clinical gynecologic oncology*. 6ª ed. St. Louis, Mosby, 2002:351–375.
17. **Bonazzi C, Peccatori P, Colombo N et al.:** Pure ovarian immature teratoma: a unique and curable tumor; 10 years' experience of 32 prospectively treated patients. *Obstet Gynecol* 1994;84:598–604.
18. **González Lira G, Escudero de los Ríos P, Salazar Martínez E et al.:** Conservative surgery for ovarian cancer and effect on fertility. *Int J Gynecol Obstet* 1997;56:155–162.
19. **Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D et al.:** Is surgical restaging indicated in apparent IA pure ovarian dysgerminoma? The MITO group retrospective experience. *Gynecol Oncol* 2011;121(2):280–284.
20. **Morris S, Ryley D:** Fertility preservation: non-surgical and surgical options. *Sem Reproductive Med* 2011;29(2):147–154.
21. **Fruscio R, Corso S, Ceppi L et al.:** Conservative management of early-stage epithelial ovarian cancer: results of a large retrospective series. *Ann Oncol* 2013;24:138–144.
22. **Anchezar J, Sardi J, Soderini A:** Long-term follow-up results of fertility-sparing surgery in patients with epithelial ovarian cancer. *J Surg Oncol* 2009;100(1):55–58.

---

## Cáncer de colon y recto

---

*Saúl Rodríguez Ramírez, Sergio López García, Arizbett Uribe Mejía,  
Jesús Sansón Riofrío, Marcia de Lourdes Ramírez Ramírez,  
Pedro Luna Pérez*

El cáncer de colon y recto es una neoplasia frecuente en el mundo; en México y en Latinoamérica su incidencia se ha incrementado y su mortalidad, a diferencia de los países desarrollados, no ha disminuido.<sup>1</sup> La importancia de esta enfermedad para todos los médicos radica en que es una neoplasia muy frecuente, los síntomas suelen confundirse con un sinnúmero de patologías abdominales y el retardo en su diagnóstico conlleva a un peor pronóstico. El conocimiento general de este cáncer le permitirá al médico de primer contacto (general o especialista) tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial y poder hacer detección temprana o prevención en su consulta cotidiana.

### OBJETIVO

En el presente capítulo el lector obtendrá un panorama general del estado de arte en el diagnóstico, factores predisponentes, grupos de riesgo, métodos diagnósticos y tratamiento del cáncer de colon y recto (histología del adenocarcinoma), y será más consciente del papel preponderante que tiene en el diagnóstico de esta enfermedad.

### EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer en general representa un problema de salud en todo el mundo. De los datos internacionales disponibles se estima aproximadamente 12 millones de

nuevos casos y siete millones de muertes por esta enfermedad. Cerca de 28 millones de personas están vivas cinco años después de su diagnóstico inicial. Los cánceres más comunes son el de pulmón (1.6 millones de nuevos casos por año), de mama (1.3 millones de nuevos casos) y el colorrectal (1.2 millones de nuevos casos). En EUA se estima que para el año 2012 habrá 143 460 nuevos casos de cáncer de colon y recto, que ocupa el tercer lugar de frecuencia y mortalidad.<sup>1,2</sup> En México es la segunda neoplasia más frecuente del tubo digestivo. La incidencia ha ido en aumento progresivo en los últimos cinco años en el centro donde laboran los autores.

## **DESARROLLO DEL TUMOR Y FACTORES PREDISPONENTES Y PROTECTORES**

El modelo de carcinogénesis del cáncer de colon es uno de los más estudiados y ha servido de modelo para otros tumores. La mucosa del colon contiene un gran número de células dispuestas en forma glandular, o criptas, diferenciadas en enterocitos, células enteroendocrinas y células formadoras de moco o en copa; en menor cantidad contiene células madre que se localizan en la parte inferior de la glándula y se diferencian en cualquiera de las anteriores para la recuperación del epitelio por lesión o por la renovación celular normal. Dicha renovación ocurre a través de una serie de eventos coordinados, como la proliferación, la diferenciación y la migración.

Existen situaciones predisponentes que favorecen un incremento en la proliferación, así como errores en la diferenciación de las células del colon; asociados a la acumulación de alteraciones genéticas entre los protooncogenes y los genes supresores en la célula colónica favorecen un crecimiento acelerado con la subsiguiente formación de una lesión premaligna (pólipo), que además de incrementar su volumen continúa acumulando mutaciones que permiten la transformación de una célula de la mucosa normal en un cáncer invasor.

En la dieta existen compuestos mutagénicos en las heces fecales, tales como fecapentanos, 3-cetoesteroides, aminas heterocíclicas, que son producidos como metabolismo de la digestión y su interacción con la flora bacteriana del colon. Estos compuestos pueden producir moléculas reactivas que causan daño directo en el DNA o ser promotores o iniciadores tumorales. Es por ello que la dieta rica en proteína y grasa de origen animal se asocia a un mayor riesgo de cáncer de colon.

La dieta rica en fibra disminuye su potencial mutagénico al diluir estos componentes, además de que favorece un mejor tránsito intestinal y disminuye el tiempo de contacto de estas sustancias con la mucosa del colon.

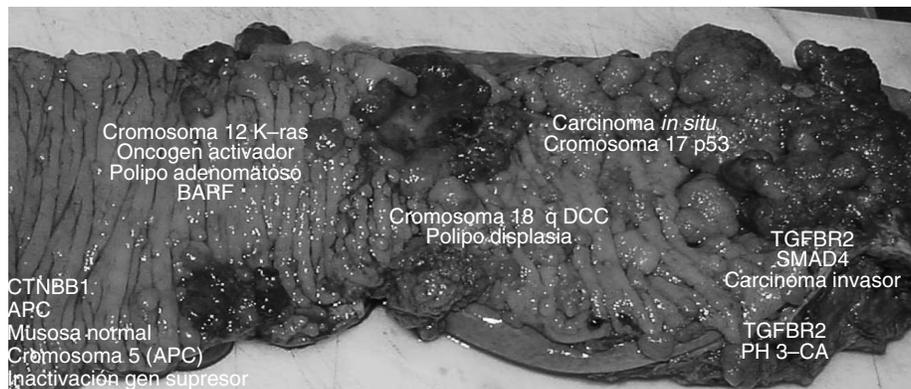
La bilis se ha relacionado con el cáncer porque se incrementa con el consumo de grasa; sin embargo, en los ácidos biliares se ha encontrado un factor de transcripción (AP-1) asociado a la promoción y transformación de la célula neoplásica.

Una dieta suficiente o rica en calcio y algunas vitaminas (A, C, D, E) disminuye el riesgo de cáncer colorrectal por diferentes mecanismos, entre ellos la formación de compuestos insolubles que limitan el efecto tóxico de la grasa y los ácidos biliares, por efecto antioxidante en la célula y por inhibición de prostaglandinas, que son promotores del crecimiento celular. Este mismo mecanismo se ha encontrado en los pacientes que usan de forma crónica antiinflamatorios no esteroideos, que al inhibir COX-2 inhiben la formación de la prostaglandina E.

Algunos hábitos (como la ingesta de alcohol y el tabaquismo) se correlacionan con el desarrollo de tumores en el intestino grueso por el efecto de sus metabolitos sobre la mucosa y el incremento en la formación de pólipos. El efecto del sedentarismo está relacionado con la alteración de la actividad de las prostaglandinas a nivel intestinal, la cual está aumentada. Actualmente se han establecido tres vías en el desarrollo o génesis del cáncer colorrectal; dos de ellas están asociadas a cáncer hereditario (poliposis adenomatosa familiar; PAF y cáncer hereditario no polipósico; HNPCC, por sus siglas en inglés) y la tercera es la del cáncer esporádico (no asociado a herencia familiar; es el tipo más común de presentación). Las dos primeras están asociadas a mutaciones específicas: la PAF a mutación del APC y el HNPCC a mutaciones de un grupo de genes reparadores del DNA (hMSH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6, hMLH1, hMLH2, hMTH, hPSM1, hPSM2), que condiciona inestabilidad genómica (inestabilidad de los microsátélites).

El modelo propuesto por Vogelstein (figura 8-1), adenoma-carcinoma, es una secuencia multipasos de mutaciones génicas que condicionan cambios progresivos de la célula del epitelio normal a displasia, carcinoma *in situ*, carcinoma invasor y metástasis. Este modelo supone una mutación inicial del gen APC, que involucra la regulación de  $\alpha$ -catenina, la organización del citoesqueleto, la apoptosis (muerte celular programada), el ciclo celular y la adhesión celular. Otros grupos de genes reguladores de la replicación celular y de la apoptosis son DCC, c-myc, Rb, TGF- $\beta$ , por lo que al estar mutados perpetúan la célula con alteraciones, lo que permite que ésta cambie a una célula francamente neoplásica que invade y se disemina.

Otro gen represor, p53, participa en la regulación de los genes reparadores (*mismatch repair*) y detiene el ciclo en G1 para que dichos genes efectúen la corrección del DNA. Los mecanismos por los cuales actúa es activando GADD45, que inhibe la enzima DNA polimerasa, parando la síntesis de la cadena complementaria y por activación de p21, que bloquea al complejo cdc2/ ciclina E que inhibe la replicación celular. Por lo tanto, la alteración de p53 permite la replicación celular sin que las alteraciones sean reparadas. Si el daño es importante y no



**Figura 8-1.** Modelo clásico de progresión mucosa sana a carcinoma invasor propuesto por Fearon y Vogelstein. Blanco: secuencia de cambios fenotípicos en la mucosa del colon y recto. Negro: alteraciones reportadas por la vía de inestabilidad cromosomal. Azul: alteraciones reportadas por la vía de inestabilidad microsatelital.

es posible la reparación, se incrementa la expresión de la proteína, que activa a NFkB, Fas y BAX, reguladores importantes de la apoptosis y la enzima convertidora de interleucina que degrada las proteínas del citoesqueleto. A la inversa, p53 inhibe la expresión de bcl-2 que al expresarse inhibe la apoptosis. Una vez transformada la célula en cáncer, las alteraciones moleculares preexistentes y las nuevas permiten los mecanismos de invasión y metástasis. Por ejemplo, la mutación de APC induce la actividad de la metaloproteínasa 7, que permite la invasión a través de la pared. K-ras se ha asociado con peor pronóstico en estadios tempranos y resistencia a ciertos tratamientos con terapias blanco. Las alteraciones pueden aparecer en sólo uno de los cromosomas, pero cuando afectan a ambos se dice que se perdió la heterocigosidad.

Esta pérdida puede repercutir en menor o mayor grado según el gen alterado; por ejemplo, la pérdida en el alelo 17q se asocia a una mayor frecuencia de metástasis ganglionares y a distancia.

Para entender la complejidad de estas vías debe considerarse que para regular los mecanismos del ciclo celular se utiliza gran parte de los genes del genoma humano, y éste tiene más de 30 000 genes, así que explicar con más detalle el mecanismo de iniciación, progresión e invasión del cáncer es motivo de tratados más extensos.

La información intenta dar un panorama de la complejidad de la enfermedad, explicar por qué un tumor en estadio temprano puede recurrir agresivamente o por qué una enfermedad metastásica puede lograr supervivencias a largo plazo con tratamientos multidisciplinarios.<sup>3,4</sup>

## CLÍNICO

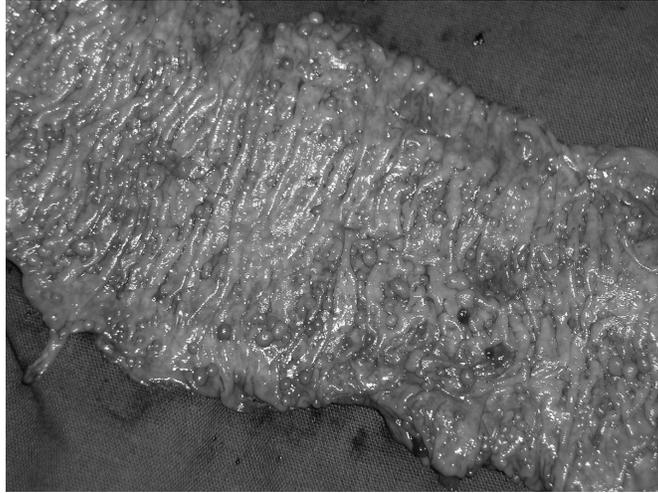
Los síntomas pueden variar de acuerdo con la localización de la lesión. Los tumores del colon derecho pueden alcanzar un gran tamaño, ya que por el diámetro del colon el estreñimiento y el dolor abdominal tipo cólico (comunes en otras localizaciones), ocasionado por la obstrucción de la luz, no son tan frecuentes. La anemia de origen oscuro, después de descartarse sangrado digestivo alto, obliga al clínico a descartar una neoplasia de colon. La autodetección de una masa abdominal del lado derecho y dolor pungitivo por afección de la pared o perforación son síntomas y signos de afección del lado derecho. El crecimiento de tumores a nivel del colon ascendente adyacentes al ángulo hepático puede condicionar datos de obstrucción digestiva alta, así como dolor abdominal, y a menudo se confunden con síntomas de colecistitis. Los tumores del lado izquierdo se presentan más a menudo con datos clínicos de trastornos de la función colónica, dolor abdominal y estreñimiento; cuando presentan ulceración producen hematoquecia. Los tumores del recto con frecuencia se inician con diarreas alternantes con estreñimiento, mucorrea, sangrado inicial en mínima cantidad, que al obviarse la exploración rectal a menudo son diagnosticados como enfermedad hemorroidal. El adelgazamiento de las heces por disminución de la luz es un dato inicial que se acentúa con estreñimiento que sólo responde a laxantes; cuando por edema o crecimiento del tumor disminuye aún más la luz del recto, puede presentarse una obstrucción aguda.

Los tumores del tercio inferior del recto que infiltran la próstata pueden dar síntomas urinarios de prostatismo o retención urinaria. En la literatura se reporta de 10 a 20% de presentaciones como abdomen agudo, por obstrucción intestinal o perforación.

No existen maniobras específicas o puntos de exploración para el diagnóstico del cáncer de colon. La exploración rectal digital y armada está siempre indicada ante la sospecha de cáncer de recto. Los tumores localizados en el tercio medio y el inferior del recto (entre los 3 y los 10 cm del margen del ano) son susceptibles de ser identificados en la exploración digital rectal. Una forma de explorar sin poner al paciente en una posición incómoda es explorar en decúbito lateral y pedirle que flexione hacia el pecho el muslo de la pierna que queda arriba. Al introducir el dedo se debe explorar haciendo presión de la cara palmar del dedo contra la pared del colon en busca de lesiones induradas o irregularidades de la superficie de la mucosa, que suele ser blanda y lisa.

En general puede clasificarse al cáncer colorrectal en dos grandes grupos por sus características clínicas y genéticas:

1. **Esporádico**, en donde no se tienen antecedentes de neoplasias en la historia familiar y no existe un patrón de alteraciones genéticas bien establecido.



**Figura 8-2.** Pieza quirúrgica de proctocolectomía total en paciente con PAF.

2. Hereditario, en donde se tiene historia familiar de cáncer. En la literatura existen patrones bien definidos de las mutaciones que predisponen y favorecen el desarrollo de tumores. A su vez, el cáncer colorrectal de origen hereditario se puede subdividir en dos grupos:
  - a. Asociado a pólipos.
  - b. No asociado a pólipos.

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es el síndrome característico de cáncer de colon hereditario asociado a pólipos. Esta enfermedad se caracteriza por:

- a. La presencia de múltiples pólipos (> 100) en todo el colon y el recto (figura 8-2).
- b. Tiene una transmisión autonómica dominante con una penetración de casi 100%.
- c. La expresión fenotípica de la enfermedad generalmente es durante la adolescencia.
- d. Cuando se presenta, 100% de los pacientes desarrollarán cáncer si se deja evolucionar libremente.

Los pólipos pueden estar presentes también en el tubo digestivo alto, aunque su riesgo de transformación maligna no es tan alto como los del colon. Las alteraciones genéticas de esta enfermedad predisponen también a presentar tumores en la piel (fibromas, lipomas), en el cráneo (osteomas), hipertrofia pigmentaria de retina, suprarrenal (adenomas), en el cerebro (glioblastoma, meduloblastoma) y otras

Cuadro 8-1. Criterios de Amsterdam I y II

Amsterdam I	Amsterdam II
Al menos tres familiares con cáncer colorrectal	Debe haber por lo menos tres parientes con un cáncer asociado a CCNP (cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal)
Al menos tres familiares con cáncer colorrectal	Debe haber por lo menos tres parientes con un cáncer asociado a CCNP (cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal)
Uno debe ser un pariente de primer grado de los otros dos	Uno debe ser un pariente de primer grado de los otros dos
Al menos dos generaciones sucesivas deben ser afectadas	Al menos dos generaciones sucesivas deben ser afectadas
Por lo menos un caso debe ser diagnosticado antes de los 50 años	Por lo menos uno debe ser diagnosticado antes de los 50 años
La poliposis adenomatosa familiar debe ser excluida	La poliposis adenomatosa familiar debe ser excluida
El tumor debe ser verificado por histopatología	Los tumores deben ser verificados por histopatología

neoplasias malignas en otros órganos de la economía (tiroides, vejiga, testículo, retroperitoneo).

El síndrome de Lynch, actualmente mejor conocido como cáncer hereditario no polipósico (HNPCC, por sus siglas en inglés), es el síndrome hereditario no asociado a pólipos característico. Se transmite con carácter autonómico dominante y la principal alteración es a nivel de los genes reparadores del DNA. Clínicamente se caracteriza por antecedentes de familiares directos con cáncer de colon (síndrome de Lynch I) o en otras localizaciones; estómago, intestino delgado, endometrio, ovario, vías urinarias, hígado (Lynch II). La presentación de la neoplasia es proximal al ángulo esplénico (70 a 80%) y una edad de presentación más temprana. Los criterios para considerar este síndrome se enlistan en el cuadro 8-1.<sup>5,6</sup>

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Las radiografías simples difícilmente pueden demostrar un cáncer colorrectal; sin embargo, una dilatación proximal con abundante materia fecal y poco gas en las porciones distales puede sugerir una obstrucción, y entre estas causas están los tumores. El colon por enema es un estudio cada vez menos utilizado para el diagnóstico y sólo tiene algunas indicaciones.

Ante la sospecha clínica el estudio de elección es la colonoscopia, que tiene la más alta sensibilidad y especificidad (90 a 98%); además de identificar la localización permite tomar biopsia para conocer la histología y cuando las lesiones son limitadas con base angosta pueden ser resecaadas por este medio. En los casos de una obstrucción importante puede colocarse un *stent* para evitar la obstrucción, dando tiempo para completar su evaluación y la preparación para cirugía.

Actualmente, además de la endoscopia tradicional se puede efectuar ultrasonido transendoscópico, que permite determinar la extensión del tumor a través de la pared del colon o del recto, así como la presencia de ganglios perilesionales. Este estudio es de la mayor utilidad en el recto para determinar el abordaje terapéutico inicial. Los equipos con cromatoendoscopia pueden detectar lesiones planas tempranas y también ser de utilidad en la planeación y el abordaje terapéutico inicial. Hasta en 25% de los casos puede haber presentación sincrónica de la enfermedad (dos o más tumores en diferentes sitios del colon al mismo tiempo), por lo que su detección preoperatoria permitirá una adecuada planeación del procedimiento quirúrgico.

El ultrasonido abdominal es capaz de detectar tumores de colon de gran tamaño, casi siempre de las porciones ascendentes y descendentes, ya que se encuentran adyacentes a la pared, así como la presencia de metástasis hepáticas.

La tomografía con contraste oral e intravenoso es un estudio de gabinete obligatorio en la estadificación del paciente, ya que permite determinar la extensión de la enfermedad a otras estructuras, la presencia de metástasis hepáticas, retroperitoneales, etc. La telerradiografía de tórax también es obligada en el estudio de pacientes con tumores de sigmoides y recto, ya que por su drenaje venoso puede ser el sitio inicial de metástasis pulmonares, no así para el resto del colon.

Entre los estudios de laboratorio la alteración más frecuente es la anemia, pudiendo reportar cifras menores de 7 g/dL en pacientes prácticamente asintomáticos, ya que normalmente la pérdida hemática es crónica.

Las pruebas de función hepática suelen reportarse dentro de rangos de normalidad aun con enfermedad metastásica que comprometa todo el hígado. Cuando se documenta enfermedad metastásica no operable y no existe sangrado activo que amerite hemotransfusión continua o datos de obstrucción, permite cambiar el abordaje terapéutico.<sup>6</sup>

El antígeno carcinoembrionario (ACE) es una glicoproteína de adhesión celular que suele incrementarse en presencia de cáncer colorrectal, que si bien no es específico suele elevarse por arriba de 4.5 ng/dL. Esta prueba no es diagnóstica, ya que no es específica de esta neoplasia, pero se asocia a incremento pronunciado en enfermedad voluminosa o enfermedad metastásica, predominantemente en el hígado. También es importante su determinación preoperatoria, ya que si sus valores se encuentran por arriba de sus rangos de normalidad, este estudio será útil para el seguimiento después de un tratamiento curativo.

El valor de PET–CT en la enfermedad confinada a órgano aún está siendo evaluado como estudio preoperatorio. Su indicación actual es en aquellos casos en los que la tomografía no demuestre la enfermedad recurrente después de un tratamiento curativo y exista sospecha clínica o por marcador tumoral (ACE) de recaída de la enfermedad. Cuando se trata de un cáncer de recto (tercio medio o inferior) es útil efectuar una rectosigmoidoscopia rígida, para poder establecer más objetivamente la distancia entre el límite distal del tumor y el margen anal, y así poder establecer la posibilidad de la conservación del esfínter. En estas localizaciones la resonancia magnética nuclear es también un estudio de elección para determinar la extensión de la enfermedad y planear el tratamiento inicial.

## ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

La estadificación se refiere a la extensión clínica y paraclínica antes de iniciar un tratamiento y a la histopatológica en el posoperatorio. Se gradifica por tres parámetros:

- a. T (tumor), que es la penetración de la neoplasia a través de las paredes del recto.
- b. N (ganglios) que están afectados por la enfermedad.
- c. M (metástasis), depósitos a distancia del tumor primario.

Las etapas se correlacionan directamente con el riesgo de recaída del tumor, el periodo libre sin cáncer (tiempo entre el tratamiento curativo y la reaparición de la neoplasia) y la sobrevida a cinco años. Se requiere un mínimo de 12 ganglios en la pieza quirúrgica para una adecuada estadificación. La clasificación que actualmente se utiliza en todo el mundo es la de la AJCC (Comité Americano contra el Cáncer) (cuadro 8–2).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deben hacerse diagnósticos diferenciales de otras neoplasias malignas de localización abdominal, así como de enfermedades no oncológicas que afecten el colon y el recto. De las primeras, tumores de otras localizaciones que afecten por extensión directa al colon o al recto: cáncer de riñón, cáncer de estómago, cáncer de ovario, cáncer cervicouterino, cáncer de próstata, tumores o crecimientos retroperitoneales como sarcomas o linfomas. La mayoría de los síntomas que se confunden con neoplasias de colon o recto lo hacen debido a la compresión y dismi-

**Cuadro 8–2. Clasificación TNM para cáncer de colon y recto**

<b>Etapa</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
II A	T3	N0	M0
II B	T4a	N0	M0
II C	T4b	N0	M0
III A	T1–T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
III B	T3–T4a	N1/N1c	M0
	T2–T3	N2a	M0
	T1–T2	N2b	M0
III C	T4a	N2a	M0
	T3–T4a	N2b	M0
	T4b	N1–N2	M0
IV A	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IV B	Cualquier T	Cualquier N	M1b

nución de la luz intestinal y por sangrado. Muy frecuente es la detección de metástasis hepáticas durante un ultrasonido por sospecha de colecistitis, por lo que parte del estudio de metástasis hepáticas de origen desconocido es para el cáncer de colon y recto.

La enfermedad diverticular de colon crónica y complicada tiene una presentación que mimetiza el cáncer, ya que, además de la sintomatología, en los estudios de gabinete suele observarse seudotumores que afectan otras estructuras, y en la colonoscopia se encuentra disminución del calibre del intestino infranqueable. Es hasta el reporte histopatológico definitivo cuando se demuestra un proceso inflamatorio secundario a divertículos complicados. La hipertrofia prostática voluminosa puede causar obstrucción y la exploración rectal en el facultativo poco habituado se confunde con un tumor primario de recto. Pólipos, lesiones ulcerativas por enfermedades inflamatorias como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa también suelen causar sangrado oculto o activo y producir trastornos funcionales del tránsito colónico.

## TRATAMIENTO

### Cirugía

El tratamiento en general para casi todas las neoplasias es un abordaje multidisciplinario (cirugía, quimioterapia, radioterapia, radiología intervencionista, en-

Cuadro 8-3. Tumor primario (T)

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lamina propia
T1	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la <i>muscularis</i> propia
T3	Tumor que invade a través de la muscular propia dentro del tejido peri rectal
T4a	Tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Tumor que invade o es adherente a otros órganos o estructuras

doscopya intervencionista). El tratamiento estándar del cáncer de colon y recto con intento curativo es la cirugía. En el cáncer de colon y recto superior en los estadios 0 a III, el tratamiento inicial de elección es la resección del segmento afectado con su pedículo vasculolinfático, márgenes libres proximal, distal y circunferencial; en los estadios IV (con metástasis) dependerá de los sitios afectados, la reseccabilidad de las metástasis, los signos y síntomas, el estado general del paciente y de enfermedades comórbidas. Para el tratamiento de cáncer de recto en tercio medio e inferior (en un espacio de 10 cm desde el margen del ano) se deberá tomar en cuenta la cercanía al esfínter anal, el tamaño, el porcentaje de afectación de la circunferencia de la luz rectal, la penetración del tumor a través de la pared, así como antecedentes de tratamiento con radioterapia en la región de la pelvis. Al igual que en el colon y para el recto medio e inferior, estadios 0 a I, la resección completa con márgenes libres es el tratamiento estándar. Para los estadios II y III el tratamiento neoadyuvante (preoperatorio) con radioterapia concomitante con quimioterapia es ideal en muchos centros especializados.

Al mencionar la resección del pedículo linfovascular se está haciendo referencia a la ligadura de los vasos a nivel de su emergencia, que nutren el segmento de colon o recto afectado. En un porcentaje significativo en el medio mexicano, el tumor se presenta con fijación a otras estructuras adyacentes, como por ejemplo el colon derecho a duodeno, páncreas, vesícula biliar y pared abdominal. Pueden efectuarse cirugías tan extensas como la resección de colon derecho con pancreatoduodenectomía para alcanzar la resección con intento curativo.<sup>7</sup> La resección oncológica laparoscópica de colon se ha comparado con la cirugía abierta, y se la ha considerado segura y con los mismos resultados en control local y supervivencia en estudios fase III, estando indicada para enfermedad confinada a órgano,<sup>8</sup> siempre y cuando sea realizada por cirujanos con experiencia en el tratamiento del cáncer de colon.

Desde 1982 se reportó la técnica quirúrgica estándar para la resección del recto, tercio medio e inferior, en la cual se reseca de forma completa el mesorrecto y se preservan los nervios autónomos de la pelvis. Con esta técnica se reporta un porcentaje menor de 5% de recurrencias locales, las cuales se incrementan cuan-

**Cuadro 8–4. Ganglios linfáticos regionales (N)**

Nx	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	Sin ganglios regionales metastásicos
N1	Metástasis en uno a tres ganglios
N1a	Metástasis en un ganglio
N1b	Metástasis en dos a tres ganglios
N1c	Deposito de tumor en la subserosa, mesenterio o tejido perirrectal o pericolónico no peritonizado sin ganglios regionales metastásicos
N2	Metástasis a cuatro o más ganglios regionales
N2a	Metástasis en cuatro a seis ganglios
N2b	Metástasis en siete o más ganglios

do existe enfermedad metastásica en los ganglios perirrectales. La escisión mesorectal total (EMT), como fue descrita, implica la separación del recto y la grasa circundante separándolos de la fascia pélvica parietal; la disección debe efectuarse desde el promontorio sacro hasta el piso pélvico (músculos elevadores del ano). La técnica quirúrgica puede ser evaluada en la pieza quirúrgica y clasificada como un factor pronóstico.<sup>9</sup> Con los tratamientos neoadyuvantes con radioterapia, el advenimiento de las engrapadoras mecánicas y la experiencia en los centros de referencia, el tratamiento estándar para tumores por arriba de los 3 cm del margen anal es la resección anterior baja con anastomosis colorrectal o coloanal. Cuando no sea posible dejar un límite distal de al menos 0.5 cm en pacientes con radioterapia preoperatoria, cuando exista daño previo al esfínter con incontinencia o compromiso del conducto anal, la resección abdominoperineal deberá efectuarse como cirugía de elección.<sup>10</sup>

En la presentación asociada a un cáncer hereditario (polipósico o no polipósico), el abordaje terapéutico cambia en enfermedad locoregional (estadios 0 a III). En caso de PAF con afección rectal, la proctocolectomía total con íleo recto distal o íleo–ano anastomosis es el tratamiento de elección. Cuando se trata de un CHNP está indicada la colectomía total con íleo–recto anastomosis.

Debe individualizarse el tratamiento de cada caso tomando en cuenta si se trata de una urgencia o no, el estado general del paciente, el estadio de la enfermedad, los órganos afectados, el sitio de metástasis y el número, si es un cáncer hereditario o no, así como la presencia de lesiones sincrónicas y tratamientos previos, entre otras variables.<sup>6</sup>

En la evaluación preoperatoria, el estadio IV del cáncer colorrectal puede ser considerado para resección del tumor primario y de la enfermedad a distancia y efectuarse en el mismo tiempo quirúrgico. Si la actividad es retroperitoneal por debajo de los vasos renales debe efectuarse resección radical y linfadenectomía retroperitoneal. Las metástasis hepáticas y la resección sincrónica del tumor primario pueden no incrementar la morbimortalidad, por lo que pueden efectuarse

**Cuadro 8–5. Metástasis a distancia (M)**

M0	Sin Metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano
M1b	Metástasis en más de un órgano/sitio o al peritoneo

en el mismo acto quirúrgico; por lo regular esto es factible cuando la resección implica metastasectomías no anatómicas o resecciones anatómicas de segmentos hepáticos laterales. Cuando se requiere una resección mayor o el riesgo se incrementa por el tipo de resección por efectuarse, la cirugía de las metástasis hepáticas puede efectuarse en un segundo tiempo quirúrgico. Las metástasis pulmonares operables no contraindican el manejo quirúrgico de las neoplasias de colon y recto.

Una situación especial es el manejo del cáncer de colon asociado a carcinomatosis peritoneal, reportándose supervivencias de 40% a cinco años cuando se efectúa la peritonectomía R0 con quimioterapia intraabdominal con hipertermia.

## Quimioterapia

La quimioterapia podría definirse como el empleo de fármacos que actúan principalmente sobre las células con mayor velocidad de crecimiento (células tumorales), inhibiendo su replicación y provocando su muerte.

La quimioterapia adyuvante se refiere al uso de estos fármacos citotóxicos como complemento a la resección. El beneficio se mide por el incremento en la supervivencia a cinco años alcanzada en pacientes que recibieron los tratamientos complementarios. Estos beneficios sólo se han demostrado ampliamente para los estadios III, no así para el estadio II, en donde los estudios fase III reportan resultados contrarios.<sup>11–13</sup>

La quimioterapia también se administra concomitante con la radioterapia como parte del tratamiento neoadyuvante o adyuvante del cáncer de recto.

Otra de las principales indicaciones de esta modalidad de tratamiento es en la enfermedad metastásica<sup>14–17</sup> como tratamiento de conversión,<sup>18–21</sup> en donde la finalidad del tratamiento es hacer operable la enfermedad, o como paliación.<sup>22,23</sup>

## Radioterapia

En el cáncer de recto estadios II y III, en múltiples estudios aleatorizados se ha demostrado la superioridad en el control local de la enfermedad con el uso combi-

**Cuadro 8–6. Criterios de resección transanal de tumores de recto**

Tipo de criterio	Característica
Clínico	< 30% de la circunferencia del recto < 30 cm de diámetro mayor
Patológico	Dentro de los 7 cm al margen anal móvil, no fijo Bien o moderadamente diferenciado Sin evidencia de invasión linfovascular Sin evidencia de invasión perineural Margen de resección libre (3 mm)
Radiológico	Tumor T1

nado de radioterapia y resección rectal con escisión completa del mesorrecto vs. la cirugía sola.<sup>24</sup> Si bien el control local de la enfermedad mejora, la recurrencia a distancia se modifica poco. En el grupo de los autores y en otros centros de referencia, los pacientes que responden en forma completa (sin tumor residual) a los tratamientos neoadyuvantes (radioterapia + quimioterapia preoperatoria) son supervivientes a largo plazo. Se ha propuesto que en los casos con regresión del tumor (pacientes con respuesta clínica completa en el sitio del tumor inicial) puede obviarse la cirugía y reservarla sólo en caso de recurrencia local de la enfermedad.<sup>25</sup> De igual forma, casos seleccionados de tumores de tercio inferior de recto pueden ser manejados con resección local más radioterapia con quimioterapia si cumplen con las características (cuadro 8–6).

## COMPLICACIONES

Las complicaciones de cualquiera de las tres modalidades de tratamiento (cirugía, quimioterapia o radioterapia) pueden implicar un desenlace fatal. Las complicaciones de un procedimiento quirúrgico no difieren de otros procedimientos mayores del abdomen tanto en complicaciones médicas como quirúrgicas; sin embargo, la dehiscencia de anastomosis y la sepsis secundaria representan la complicación más importante, no sólo por la mortalidad operatoria, sino por el incremento en la recurrencia y la disminución en la supervivencia global asociados a esta complicación.

La morbilidad por quimioterapia que puede poner en riesgo al paciente es hematológica (anemia, neutropenia, plaquetopenia) y gastrointestinal (vómito, diarrea, hemorragia o perforación intestinal). Cuando la toxicidad es grado III o IV debe discontinuarse el tratamiento y ajustar la dosis al reiniciarlo. El grado de severidad y su recurrencia pueden ser indicaciones de suspender definitivamente los tratamientos.

La radioterapia causa afección por quemadura de los tejidos en los campos (zonas) que abarca el haz de radiación. Las complicaciones pueden ser agudas (radiodermatitis, enteritis, cistitis) o crónicas con secuelas a largo plazo, por lo que los médicos deben conocer este antecedente en la consulta, para así poder diferenciar de otras enfermedades inflamatorias o infecciosas que asemejen los síntomas.

## VIGILANCIA

El riesgo de recaída está relacionado con el estadio de la enfermedad inicial; sin embargo, en general, los dos primeros años del tratamiento se considera un seguimiento cada tres a seis meses, con antígeno carcinoembrionario y tomografía anual por dos años, y después control semestral hasta completar un mínimo de cinco años de vigilancia.<sup>6</sup> Si la colonoscopia preoperatoria fue completa, repetirla al año, a los tres años y finalmente cada cinco años. En el cáncer de sigmoides y recto la telerradiografía de tórax debe ser efectuada por lo menos dos veces al año, por la posibilidad de metástasis pulmonares. En caso de elevación progresiva del marcador tumoral por arriba de su rango de normalidad en al menos dos determinaciones, sin evidencia del sitio de recurrencia en los estudios de imagen (ultrasonido, tomografía), está justificada la PET-CT, aunque no como un estudio de rutina.

## TAMIZAJE PARA CÁNCER COLORRECTAL

Los exámenes de detección de cáncer colorrectal tienen como objetivo reducir la mortalidad. Sin embargo, muy pocos datos demuestran su eficacia.

La prueba de sangre oculta en heces (guayacol) identifica la actividad de la peroxidasa característica de la hemoglobina.<sup>26-28</sup> Existen *tests* de uso comercial que descartan fuentes de hemoglobina alimentaria, pero no sitios de hemorragia endógena (tubo digestivo o vía aérea), lo que incrementa su especificidad aunque todavía con un número alto de falsos positivos.<sup>29,30</sup>

Son cinco los ensayos clínicos analizados por el grupo Cochrane; los resultados demostraron un descenso de 16% en la mortalidad (RR = 0.84; IC 95%, 0.78 a 0.90), pero con un valor predictivo positivo bajo.<sup>31</sup> Las pruebas inmunoquímicas de sangre oculta en heces pueden variar en relación con la cantidad de materia fecal, el tipo de recolección y los valores de corte.<sup>32</sup>

El uso de la rectosigmoidoscopia para tamizaje ha demostrado un aumento en la detección de casos tempranos y un incremento de la supervivencia en los pa-

cientes con cáncer de colon descendente.<sup>33</sup> Sin embargo, la mayoría de estos estudios carecen de grupos de comparación adecuados, por lo que su interpretación no es clara.<sup>34–36</sup> Una combinación de sangre oculta en heces y rectosigmoidoscopia aumenta la detección de lesiones en el colon descendente a la vez que incrementa la detección de lesiones en el resto del colon.<sup>37</sup>

En el *National Polyp Study* se comparó la colonoscopia y el enema de bario con doble contraste como exámenes de vigilancia en pacientes que se habían sometido a una polipsectomía colonoscópica.<sup>38</sup> La colonoscopia demostró ser más sensible que el enema de bario con doble contraste. Además de ser una prueba diagnóstica, permite obtener tejido para obtener histología de la lesión, y puede efectuarse en el mismo acto un procedimiento terapéutico en lesiones premalignas (pólipo) o en lesiones malignas en etapas tempranas y poco volumen.

No existen ensayos clínicos que demuestren el impacto de la colonoscopia; las pruebas de su beneficio son indirectas y corresponden a la tasa de detección de cáncer colorrectal incipiente y adenomas avanzados, además de algunos estudios de casos y controles. Sin embargo, se considera una reducción aproximada de la mortalidad que va de 60 a 70%.<sup>39</sup>

La colonoscopia virtual consiste en el examen de las imágenes del colon generadas por computadora que se crean a partir de los datos obtenidos de una tomografía computarizada, y simula el efecto de un estudio endoscópico convencional.<sup>40</sup> El grupo de la *American College of Radiology Imaging Network* reportó una especificidad de 86% con un valor predictivo positivo de 23%.<sup>41</sup>

En un estudio de casos y controles se reportó que el examen digital del recto no se relaciona con ninguna reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por cáncer de recto distal. Sin embargo, en el medio mexicano y en el primer nivel de atención es una herramienta muy útil en el diagnóstico de tumores de recto por debajo de los 10 cm del margen del ano, por lo que no debe faltar en la valoración inicial de los pacientes.<sup>42</sup>

Debido a que se conoce la secuencia de progresión adenoma–cáncer, ya existen pruebas destinadas a identificar las mutaciones más frecuentes en materia fecal.<sup>43,44</sup> En un estudio prospectivo se evaluaron las pruebas de DNA recolectadas a través de *tests* de sangre oculta en heces (Hemoccult II) en donde se evaluaron 21 mutaciones. Se tuvo alta sensibilidad y especificidad, con valor predictivo positivo alto. Parece ser una prueba muy útil cuya sensibilidad se puede incrementar todavía más con un mayor número de mutaciones. Sin embargo, es poco accesible, y en México tiene un costo elevado.<sup>45,46</sup>

## CONCLUSIONES

El cáncer colorrectal es actualmente una enfermedad frecuente en la población

mexicana y las manifestaciones clínicas en etapas tempranas son difíciles de detectar. Se debe tomar en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de múltiples patologías abdominales agudas y crónicas, considerando que un diagnóstico temprano repercute en una mayor supervivencia. Los tratamientos para este tipo de cáncer son multidisciplinarios, por lo que una adecuada comunicación entre el médico de primer contacto y los diferentes especialistas otorgará las mejores posibilidades de curación o control de esta enfermedad. La identificación temprana de pacientes con alto riesgo y su estudio pueden significar el diagnóstico de lesiones premalignas o malignas tempranas, y ofrecer tratamientos menos agresivos y mayor expectativa de vida.

## REFERENCIAS

1. **Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C et al.:** *GLOBOCAN 2008 v1.2: Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10*. Lyon, IARC Press, 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>. Consultado el 30 de enero de 2012.
2. **Siegel R, Naishadham D, Jemal A:** Cancer statistics, 2012. *Cancer J Clin* 2012;62(1):10–29.
3. **Ta Kuji T:** Colorectal carcinogenesis: review of human and experimental animal studies. *J Carcinogenesis* 2009;8(5):1–19.
4. **Esteban Carretero J, Herrerías Esteban JM, Esteban Delgado P:** Oncogenes y cáncer colorrectal. *Rev Gastroenterol* 2001;3:181–198.
5. **Lynch HT, Lynch JF, Shaw TG:** Hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Gastrointest Cancer Res* 2011;4(4 Suppl 1):S9–S17.
6. **NCCN guidelines for treatment of cancer by site: Colon cancer V3.2012 and rectal cancer V3.2012.** De: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines).
7. **Luna Pérez P, Rodríguez Ramírez SE, De la Barrera MG, Zeferino M, Labastida S:** Multivisceral resection for colon cancer. *J Surg Oncol* 2002;80(2):100–104.
8. **Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer J:** Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a Cochrane systematic review of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev* 2008;34(6):498–504.
9. **Luna Pérez P, Bustos Cholico E, Alvarado I, Maffuz A, Rodríguez Ramírez S et al.:** Prognostic significance of circumferential margin involvement in rectal adenocarcinoma treated with preoperative chemoradiotherapy and low anterior resection. *J Surg Oncol* 2005;90(1):20–25.
10. **Luna Pérez P, Rodríguez Ramírez S, Hernández Pacheco F, Gutiérrez de la Barrera M, Fernández R et al.:** Anal sphincter preservation in locally advanced low rectal adenocarcinoma after preoperative chemoradiation therapy and coloanal anastomosis. *J Surg Oncol* 2003;82(1):3–9.
11. **André T, Boni C, Mounedji Boudiaf L et al.:** Oxaliplatin, 5 fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment of colon cancer: results of the international randomized MOSAIC trial. *N Engl J Med* 2004;350:2343–2351.
12. **11IMPACT B2 investigators:** Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:1356–1363.
13. **Quasar Collaborative Group:** Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomized study. *Lancet* 2007;370:2020–2029.

14. **Saltz LB, Clarke S, Díaz Rubio E, Scheithauer W, Figier A et al.:** Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008;26:2013–2019.
15. **Tol J, Koopman M, Cats A, Rodenburg CJ, Creemers GJ et al.:** Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;360:563–572.
16. **Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP et al.:** Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol* 200;25:1539–1544.
17. **Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J et al.:** Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335–2342.
18. **Van Cutsem E, Kohne CH, Hitre E, Zaluski J, Chang Chien CR et al.:** Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;360:1408–1417.
19. **Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, Hartmann JT, Aparicio J et al.:** Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:663–671.
20. **Sobrero AF, Maurel J, Fehrenbacher L, Scheithauer W, Abubakr YA et al.:** EPIC: phase III trial of cetuximab plus irinotecan after fluoropyrimidine and oxaliplatin failure in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2311–2319.
21. **Cunningham D, Sirohi B, Pluzanska A, Utracka Hutka B, Zaluski J et al.:** Two different first-line 5-fluorouracil regimens with or without oxaliplatin in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2009;20:244–250.
22. **Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA, Topham C et al.:** Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MRC FOCUS): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;370:143–152.
23. **Rothenberg ML, Cox JV, Butts C, Navarro M, Bang YJ et al.:** Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) vs. 5-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin (FOLFOX-4) as second-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III noninferiority study. *Ann Oncol* 2008;19:1720–1726.
24. **Minsky Bruce D:** Adjuvant therapy of resectable rectal cancer. *Cancer Treat Rev* 2002;28:181–188.
25. **Habr Gama A, Oliva Pérez R, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U et al.:** Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy. *Ann Surg* 2004;240:711–718.
26. **Lindholm E, Brevinge H, Haglund E:** Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008;95(8):1029–1036.
27. **Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM et al.:** Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* 2012;61(7):1036–1040.
28. **Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C:** A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50(1):29–32.
29. **Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C et al.:** Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004;39(9):846–851.
30. **Moayyedi P, Achkar E:** Does fecal occult blood testing really reduce mortality? A reanalysis of systematic review data. *Am J Gastroenterol* 2006;101(2):380–384.

31. **Hewitson P, Glasziou P, Watson E et al.:** Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(6):1541–1549.
32. **Grazzini G, Visioli CB, Zorzi M et al.:** Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? *Br J Cancer* 2009;100(2):259–265.
33. **Levi Z, Rozen P, Hazazi R et al.:** A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007;146(4):244–255.
34. **Fath RB, Winawer SJ:** Endoscopic screening by flexible fiberoptic sigmoidoscopy. *Front Gastrointest Res* 1986;10:102–111.
35. **Hoff G, Grotmol T, Skovlund E et al.:** Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomized controlled trial. *BMJ* 2009;338:b1846.
36. **Atkin WS, Edwards R, Kralj Hans I et al.:** Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010; 375(9726):1624–1633.
37. **Levin TR, Palitz A, Grossman S et al.:** Predicting advanced proximal colonic neoplasia with screening sigmoidoscopy. *JAMA* 1999;281(17):1611–1617.
38. **Lang CA, Ransohoff DF:** Fecal occult blood screening for colorectal cancer. Is mortality reduced by chance selection for screening colonoscopy? *JAMA* 1994;271(13):1011–1013.
39. **Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG et al.:** A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000;342(24):1766–1772.
40. **Ransohoff DF:** How much does colonoscopy reduce colon cancer mortality? *Ann Intern Med* 2009;150(1):50–52.
41. **Ferrucci JT:** Colon cancer screening with virtual colonoscopy: promise, polyps, politics. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177(5):975–988.
42. **Johnson CD, Chen MH, Toledano AY et al.:** Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 2008;359(12):1207–1217.
43. **Herrinton LJ, Selby JV, Friedman GD et al.:** Case-control study of digital-rectal screening in relation to mortality from cancer of the distal rectum. *Am J Epidemiol* 1995;142(9): 961–964.
44. **Kinzler KW, Vogelstein B:** Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell* 1996;87(2): 159–170.
45. **Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA et al.:** Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 2000;119(5):1219–1227.
46. **Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al.:** Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351(26): 2704–2714.
47. **Woolf SH:** A smarter strategy? Reflections on fecal DNA screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(26):2755–2758.



---

## Cáncer de esófago, de estómago y de duodeno

---

*Héctor Bermúdez Ruiz*

### INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de este capítulo es informar acerca de la epidemiología, los factores de riesgo, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de esófago, de estómago y de duodeno, así como apoyar los programas de educación médica continua. Está dirigido a los especialistas en general, para promover la enseñanza y la actualización de temas oncológicos.

Harting y Hesse publicaron en 1879 un estudio de las muertes producidas entre 1867 y 1877 en el cual demostraron que 75% de las muertes de los trabajadores de las minas de uranio se habían debido a cáncer pulmonar. Es ésta la primera experiencia que relaciona una neoplasia maligna (NM) con un factor ambiental.

Uno de los grandes progresos del siglo XX fue confirmar la influencia del estilo de vida, las condiciones de trabajo y el ambiente en la génesis y la frecuencia con la que se presentan estas NM. Asimismo, el conocer los factores de riesgo y las enfermedades premalignas (EPM) ha permitido establecer programas de prevención primaria y secundaria; esto es, vigilar, dar seguimiento y finalmente tratamiento a estas EPM, con lo que se interrumpe la historia natural o el comportamiento biológico de la enfermedad.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se han elaborado Guías de Práctica Clínica para las principales y más frecuentes NM basándose en evidencias, niveles y grados de recomendación. La endoscopia ha participado en forma sustantiva en el conocimiento de la fisiopatología de las EPM; ha permitido asimismo conocer las características macroscópicas de las NM en sus estadios inci-

piente y avanzado, estableciéndose tratamientos oportunos que se traducen en un mejor pronóstico para el paciente.

El cáncer representa actualmente un problema de salud mundial, no sólo por sus graves manifestaciones clínicas y su alta letalidad, sino también por la gran variedad de factores de riesgo (individuales y ambientales) con los que se le asocia.

En el Hospital de Oncología, Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, la Dra. Yazmín Lizeth Martínez Sánchez, epidemióloga, informa que del 26 de diciembre de 2011 al 25 de diciembre de 2012 el cáncer de esófago y el de estómago representaron 1.5 y 4.8%, respectivamente, de todas las NM que afectan al organismo en el hombre, y 0.3 y 2.9%, respectivamente, en la mujer (informe interno institucional no publicado).

De todas las NM que involucran al aparato digestivo, menos de 5% corresponden al intestino delgado y de éstas, el cáncer del duodeno representa 8%.

## **CÁNCER DE ESÓFAGO**

### **Epidemiología**

La Sociedad Americana del Cáncer (*American Cancer Society*) calcula que durante el año 2013 se diagnosticarán aproximadamente 17 900 casos nuevos de cáncer de esófago (CE) en EUA: 14 400 en hombres y 3 550 en mujeres. En este mismo periodo morirán por esta enfermedad 15 210 individuos: 12 220 hombres y 2 990 mujeres. Es de tres a cuatro veces más común y más letal entre los hombres que entre las mujeres. El carcinoma de células escamosas o carcinoma epidermoide es más frecuente en los afroamericanos y el adenocarcinoma es más común entre los blancos. El riesgo de cáncer de esófago en EUA es de aproximadamente uno en cada 125 hombres y de una en cada 435 mujeres.

En EUA el adenocarcinoma esofágico es más frecuente que el carcinoma epidermoide, tiene un promedio de edad de 69 años para el diagnóstico. La incidencia del carcinoma epidermoide se incrementa con la edad; el grupo etario más afectado está en la séptima década de la vida.<sup>1</sup>

Demográficamente, las tasas de frecuencia de CE en Irán, el Norte de China, la India y África del Sur son de 10 a 100 veces más altas que en EUA. La estirpe histológica que prevalece en estos países es el carcinoma epidermoide.

En los países occidentales la frecuencia del adenocarcinoma en los hombres blancos se ha incrementado en 2% cada año y esta frecuencia no ha cambiado en las mujeres blancas. La incidencia del carcinoma epidermoide ha disminuido en hombres y mujeres de raza negra.

El CE por lo general se diagnostica en estadios avanzados, cuando poco o nada se puede ofrecer al paciente; sin embargo, en las últimas cuatro décadas la sobrevida a cinco años se ha incrementado porcentualmente. A principios de la década de 1960 sólo 5% sobrevivían cinco años a partir de la fecha en que se había hecho el diagnóstico, actualmente la sobrevida a cinco años fluctúa entre 11 y 18%. Estos porcentajes engloban al CE en todas sus etapas.

El diagnóstico oportuno del CE en etapa incipiente (T1–T2 N1 M0) permite establecer igualmente un tratamiento oportuno (quimiorradioterapia más cirugía), mejorando porcentualmente el pronóstico en cuanto a sobrevida a cinco años.<sup>1</sup>

### Factores de riesgo

El tabaquismo y el alcoholismo se asocian esencialmente al carcinoma epidermoide. La dieta rica en grasa, baja en proteínas y calorías y el incremento en la ingesta de nitrosaminas (alimentos ahumados), toxinas derivadas de hongos, residuos de las pipas de opio e ingestión de té caliente, favorecen el desarrollo de ambas estirpes histológicas.

La tilosis o hiperqueratosis palmar y plantar representa 50% más de probabilidad para desarrollar CE. La anemia por deficiencia de hierro o síndrome de Plummer Vinson afecta primordialmente a mujeres; es frecuente entre la población nórdica por lo mismo y en México es poco frecuente. Existe 10% más de probabilidad en las mujeres de asociarse a CE. Las neoplasias malignas en el área de la cabeza y el cuello tienen 33% de probabilidad de generar un segundo primario en el esófago. La acalasia se asocia a CE en 5 a 20% de los casos, y los divertículos esofágicos en 0.4%. Todas estas enfermedades pueden considerarse de riesgo para desarrollar esta neoplasia maligna.<sup>1</sup>

### Esófago de Barrett

El riesgo anual estimado para CE en pacientes con esófago de Barrett (EB) es 0.2 a 2%. La progresión tumoral ocurre cuando existe displasia; ésta puede estar ausente, ser de bajo grado, de grado indefinido o de alto grado. Un estudio multicéntrico en el que participaron cuatro centros hospitalarios informó que de 285 pacientes con EB más displasia de alto grado, 34% desarrollaron adenocarcinoma durante un seguimiento hecho por un periodo de 0.2 a 4.5 años; 18% con EB más displasia de bajo grado con seguimiento entre 1.5 y 4.3 años, y 3% con EB sin displasia desarrollaron CE con esta misma estirpe histológica entre 3.4 y 10 años.<sup>2,3</sup>

La longitud del segmento esofágico afectado con Barrett (segmento corto vs. segmento largo) y el riesgo de asociarse a adenocarcinoma han sido controversiales; sin embargo, la asociación de adenocarcinoma y esófago de Barrett de seg-

mento largo está bien establecida. Recientemente varios investigadores enfatizaron el potencial premaligno del EB de segmento corto (< 3 cm).

La asociación de displasia y EB de segmento largo (> 3 cm) es de 15.4% y la de displasia y EB de segmento corto es de 8% (varios autores).<sup>4,5</sup>

### **Factores que disminuyen el riesgo**

El riesgo parece ser menor en personas que usan aspirina u otros fármacos relacionados (AINEs).<sup>6</sup> El papel del *Helicobacter pylori* en la progresión de adenocarcinoma esofágico es incierto, se señala que puede tener un efecto protector.<sup>7,8</sup> El *H. pylori* genera cambios inflamatorios en la mucosa gástrica; esto es un factor de riesgo para el reflujo, que a su vez es un factor de riesgo para adenocarcinoma de esófago.<sup>9</sup> Sin embargo, hay estudios que indican que la presencia de tal bacteria está pobremente relacionada con daños a la mucosa esofágica,<sup>10</sup> e incluso en situación de relación inversa entre su presencia y el diagnóstico de esofagitis.<sup>11,12</sup>

De acuerdo con el *National Cancer Institute*, dietas con un alto contenido de crucíferas (repollo, brócoli, coliflor), de otros vegetales amarillos y verdes además de frutas, están asociadas con una disminución en el riesgo de cáncer esofágico.<sup>13</sup> El consumo moderado de café también se asocia a la disminución de este riesgo.<sup>14,15</sup>

### **Etapificación del cáncer del esófago**

Desde 1987 el *American Joint Committee on Cancer* y la Unión Internacional contra el Cáncer unificaron criterios y propusieron el sistema de estadificación que sólo se aplica a carcinomas con carácter clínico y patológico (cuadro 9–1).

### **Patología**

El adenocarcinoma representa 90% de las neoplasias malignas del esófago y el cáncer epidermoide, 10%.

### **Sintomatología**

El *American College of Surgeons* recopiló 5 054 casos de cáncer de esófago entre 1974 y 1997 tomando como referencia la base de datos de EUA: 74% de los pacientes presentaron disfagia como síntoma principal, 57.3% pérdida de peso, 20.5% reflujo gastroesofágico, 16.6% odinofagia y 12.1% disnea. En este estudio el adenocarcinoma se asoció a Barrett en 39% de los casos.<sup>3</sup>

**Cuadro 9–1. Etapificación: cáncer avanzado del esófago**

Tumor primario (T)		Clasificación patológica 2002
Tx	No puede establecerse un tumor Primario	
T0	No hay evidencia de tumor primario	
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	• La misma
T 1	Tumor que invade lamina propia o la submucosa	• Inv. Lámina propia y s/m
T2	Tumor que invade la muscularis mucosae	• Inv. Muscularis propia
T3	Tumor que invade la adventicia	• Inv. A serosa
T4	Tumor que invade estructuras adyacentes	• Inv. Tejidos adyacentes
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>		
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	• La misma
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales	• No Gan. Mts. Reg.
N1	Metástasis a ganglios linfáticos regionales	• Gan. Mts. Reg.
<b>Metástasis a distancia (M)</b>		
M0	No existen evidencias de metástasis a distancia	• La misma
M1	Hay metástasis a distancia	• Metástasis a distancia
<b>Tumor en esófago torácico bajo</b>		
M1a mts. a gan. del T. celiaco		
M1b otras mts. a distancia		
Tumor en esófago medio		
M1a no aplicable		
M1b no gan. regionales, no mts. a distancia		
<b>Tumor en esófago torácico alto</b>		
M1a metástasis a gan. cervicales		
M1b otras mts. a distancia		
<b>Etapas clínicas</b>		
Etapa I	T1 N0 o Nx M0	T1 N0 M0
Etapa II	T2 N0 o Nx M0	
Etapa II A		T2–3 N0 M0
Etapa II B		T1–2 N1 M0
Etapa III	T3 Cualquier N M0	T3 N1 M0
Etapa IV	Cualquier T cualquier N M1	T4 Cualquier N M0
		Cualquier T Cualquier N M1
Etapa IVA		Cualquier T Cualquier N M1a
Etapa IVB		Cualquier T Cualquier N M1b

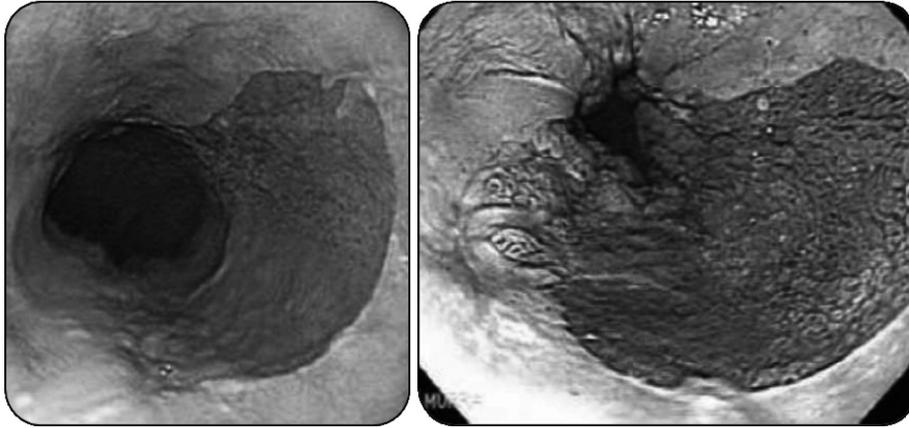


Figura 9-1.

### Localización

El adenocarcinoma esofágico se localiza en porcentajes iguales a nivel de la unión esofagogástrica y en el tercio inferior. El carcinoma epidermoide se localiza con más frecuencia en el tercio medio y superior.<sup>4</sup>

### Patrón de crecimiento

Macroscópicamente, por endoscopia se pueden definir varias formas de crecimiento del CE:

1. Excrecente: de superficie irregular, de aspecto polipoide, cubierto parcial o totalmente de necrosis con o sin zonas de ulceración en su superficie.
2. Ulcerado: con márgenes elevados, cubierta en su centro por necrosis, tomando parcial o totalmente la circunferencia del esófago.
3. Infiltrante: la forma menos frecuente, se disemina por la submucosa, puede tomar la totalidad de la circunferencia con disminución concéntrica de la luz, la pared muestra rigidez y se pierde la elasticidad de la mucosa.<sup>15</sup>
4. Patrón de crecimiento mixto.

### Diagnóstico

Esofagograma con material baritado. Permite establecer las características en cuanto a la localización del tumor y la extensión del segmento obstruido, esen-



Figura 9-2.

cialmente cuando la obstrucción o la estenosis son de casi 100%. Es útil cuando no se cuenta con el recurso del estudio endoscópico (figura 9-3).

**Endoscopia.** Permite la observación directa de la neoplasia maligna, establece la medida exacta del segmento obstruido. Forma de crecimiento: si hay implantes por arriba o por debajo de la NM. Permite establecer tratamiento inmediato si hay



Figura 9-3.

disfagia por disminución de la luz. Toma de muestras (biopsias y cepillado). Tinciones por sospecha de NM en casos de metaplasia intestinal (Barrett). Tratamiento potencialmente curativo de lesiones malignas incipientes (mucosectomía).

**Ultrasonido endoscópico (USE).** Alta sensibilidad y especificidad diagnóstica (> 90%), estableciendo profundidad de la NM. Permite la estadificación del tumor sobre la base de infiltración a nódulos linfáticos (NL) y a tejidos adyacentes. Permite la toma de biopsias por aspiración directa con aguja fina (FNA) de NL sospechosos.

**Tomografía.** La TAC de pulmón, abdomen y pelvis permite determinar la extensión del tumor, infiltración a ganglios linfáticos y metástasis a distancia.

**PET-CT.** Este estudio ha demostrado 57% de sensibilidad, 97% de especificidad y 86% de certeza diagnóstica vs. la TAC, que tiene 18% de especificidad, 99% de sensibilidad y 78% de certeza diagnóstica. En términos de estadificación por infiltración nodal, PET tiene una exactitud de 83% vs. la TAC, que tiene 60%, y el USE, con 58%.<sup>16</sup>

**Broncoscopia.** Permite la exploración del árbol bronquial ante la sospecha de infiltración por vecindad. No es útil cuando la NM se localiza en el tercio inferior del esófago.

**Serie ósea metastásica.** Se solicitará sólo cuando se sospeche de metástasis a huesos por dolor o cuando haya elevación considerable de la fosfatasa alcalina.

## Tratamiento

### Cirugía

- CE cervical: laringoesofagectomía total con ascenso gástrico o ileal.
- CE intratorácico: esofagectomía transhiatal con esofagogastroanastomosis.
- CE intratorácico bajo: esofagectomía transtorácica (abordaje de Ivor-Lewis).<sup>18</sup>
- Esofagectomía radical en bloque.
- Esofagectomía radical torácica (Akiyama).

### Radioterapia

Se utiliza en forma preoperatoria, posoperatoria y como tratamiento definitivo.

Preoperatoriamente puede disminuir el volumen tumoral con respuestas parciales en 60% de los casos y 15% en respuesta total; facilita la cirugía.<sup>19</sup>

### **Quimioterapia<sup>20</sup>**

Actualmente es incuestionable la necesidad de utilizar una asociación de varios fármacos para conseguir un resultado antitumoral óptimo (p. ej., a la combinación de cisplatino + fluorouracilo se le puede administrar radioterapia como adyuvante). La poliquimioterapia cumple con tres objetivos que por lo general no se alcanzan cuando se utiliza un solo fármaco:

1. Realizar la máxima destrucción de células tumorales dentro de límites de toxicidad que puedan ser bien tolerados por el paciente.
2. Establecer una cobertura antineoplásica activa contra la mayor parte de las líneas celulares que constituyen el tumor.
3. Prevenir al máximo el desarrollo de nuevos clones celulares resistentes.

### **Braquiterapia intracavitaria**

La braquiterapia intraluminal con cobalto 60 o iridio 192 permite la administración de altas dosis de radiación que será liberada en una zona pequeña de tejido tumoral. Esta técnica puede estar asociada a complicaciones (fístula en 12% de los casos) si no se utiliza con cuidado.

### **Tratamiento endoscópico en el cáncer de esófago avanzado**

El tratamiento endoscópico del CE tiene como objetivo principal resolver la disfagia por obstrucción o estenosis parcial de la luz esofágica. Puede ser temporal en casos en los que exista la posibilidad de rescate o definitiva en pacientes que se encuentren fuera de tratamiento oncológico. En ambos casos el tratamiento es efectivo para satisfacer las necesidades del paciente en cuanto a seguir comiendo por la boca, deglutir la saliva, integrarse plenamente a su familia y, si es posible, a su trabajo.

Los procedimientos endoscópicos han demostrado una alta efectividad para resolver la obstrucción maligna del esófago; el tratamiento implica conocer plenamente todas y cada una de las herramientas que permiten establecer nuevamente el tránsito adecuado de los alimentos. Las indicaciones, contraindicaciones y complicaciones de los procedimientos endoscópicos se describen en el cuadro 9-2.

## **CÁNCER GÁSTRICO**

### **Epidemiología**

El cáncer gástrico (CG) en países occidentales es más frecuente que el cáncer del esófago y es menos letal. Es la decimocuarta causa de mortalidad en EUA, donde

**Cuadro 9–2. Tratamiento endoscópico de la obstrucción maligna del esófago**

Técnica	Ventajas	Desventajas	Útil	No Útil
Dilataciones Savary G	Seguras, bajo costo, baja morbimortalidad	Sesiones cada 8 a 15 días, respuesta a corto plazo	Lesiones pequeñas y grandes	Compresión extrínseca, obstrucción total
Dilataciones hidráulica y/o neumática	Seguras, baja morbimortalidad	Son frágiles (se destruyen fácilmente), se elevan los costos	Lesiones pequeñas y grandes < 5 cm	Compresión extrínseca, obstrucción total
Inyección de alcohol absoluto al 98%	Segura, se consigue fácilmente	Respuesta lenta	Lesiones < 5 cm y/o ulcerado	Tumor infiltrante
Prótesis de plástico semirrígidas	Procedimiento sencillo de bajo costo, baja morbilidad y mortalidad, disponibilidad, no requiere hospitalización	Mayor riesgo de perforación, es indispensable dilatar	Lesiones pequeñas y grandes, excrecencias y ulceradas	Compresión extrínseca, trayectos largos y tortuosos > 12cm
Prótesis metálicas expansibles	Procedimiento sencillo, disminuye considerablemente la morbimortalidad	Alto costo	Lesiones pequeñas y grandes, excrecencias y ulceradas. Útiles en fístulas	Obstrucción total
Nd–Yag Láser	Seguro, de fácil control, área de necrosis predecible, respuesta satisfactoria 90%	Muy costoso, de respuesta lenta, requiere soporte técnico	Lesiones pequeñas y grandes	Lesiones extrínsecas y muy voluminosas
Argón láser	Seguro	Costoso, de respuesta lenta, es necesario soporte técnico	Lesiones < 5 cm	Lesiones extrínsecas y muy voluminosas
Terapia foto–dinámica	Segura	Respuesta lenta, foto sensibilidad prolongada	Lesiones < 5 cm	Lesiones extrínsecas, voluminosas y que obstruyen la luz
Heater probe	Seguro, baja morbilidad y mortalidad, tratamiento en una sola sesión, puede ser transportado	Requiere soporte técnico. Se hace bajo control fluoroscópico, es necesario dilatar previamente el segmento obstruido	Lesiones < 5 cm	Neoplasias de tipo infiltrante

para el año 2013 se diagnosticarán 21 600 nuevos casos de CG y 10 990 personas morirán por esta enfermedad.<sup>12</sup> El diagnóstico de las dos terceras partes (14 333) de los nuevos casos de CG se hará en el grupo de población que se encuentre en la séptima década de la vida (por arriba de los 66 años de edad). El CG es más común en zonas como Japón, Europa Central, Escandinavia, Hong Kong, en el sur de América Central, la Unión Soviética, China y Corea. El CG es la causa más frecuente de muerte en el mundo, principalmente en los países en desarrollo.<sup>21</sup> El adenocarcinoma representa 95% de las neoplasias malignas (NM) que afectan

al estómago; el 5% restante incluye linfomas, tumores estromales y tumores neuroendocrinos.<sup>22</sup>

La incidencia de CG ha disminuido sustantivamente de 1930 a la fecha: ha pasado de 30 a 7 casos por cada 100 000 habitantes. Las razones se desconocen, pero se sospecha que se debe a cambios en la forma de conservar los alimentos o bien a disminución en la ingesta de sal.

El CG es más frecuente en el hombre que en la mujer en una relación de 2.3:1. La mortalidad en el hombre es del doble.

La mayoría de los pacientes se diagnostican ya en etapas avanzadas; en estos casos el pronóstico es malo y la supervivencia a cinco años es de entre 15 y 22%.<sup>16</sup>

Universalmente, el CG afecta con más frecuencia a los grupos etarios que se encuentran en la quinta (23.1%), la sexta (31.8%) y la séptima (25.2%) década de la vida. En sólo 3.5% de los casos se presenta en pacientes menores de 40 años de edad.

Geográficamente el CG de tipo intestinal es más frecuente en áreas de alta incidencia para CG; asimismo, esta variedad de CG ha disminuido, aunque en la última década el ADG se ha incrementado en forma significativa en el tercio superior del estómago y en el cardias en porcentajes cercanos a 40%.

## Factores de riesgo

Se incluye la presencia de condiciones precursoras como la gastritis atrófica crónica y la metaplasia intestinal, la anemia perniciosa y la presencia de pólipos de tipo adenomatoso. La herencia y los factores ambientales incluyen historia familiar para CG, disminución en la ingesta de frutas y vegetales, consumo importante de sal, de alimentos ahumados, de alimentos mal conservados, así como al tabaquismo.<sup>23</sup>

- La metaplasia intestinal (MI) debe considerarse como una lesión premaligna. En Japón se ha encontrado la MI asociada a CG en 80% de los estómagos resecaados.
- El CG se asocia con mayor frecuencia a pacientes que tienen grupo sanguíneo tipo "A" y se presenta con más frecuencia en pacientes con CG de tipo infiltrante.
- Los pacientes con gastrectomía parcial por enfermedad ulcerosa benigna tienen un alto riesgo de desarrollar CG; los porcentajes de asociación no están bien definidos. Se ha visto que la gastrectomía favorece la infección de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori* y esto, asociado a MI, puede ser la condición que favorezca el desarrollo del CG.
- La anemia perniciosa es un factor de riesgo que siempre se ha cuestionado;

sin embargo, en la literatura universal se ha informado de la asociación de esta enfermedad con el CG.

- Las anomalías genéticas asociadas a CG hasta el momento no están bien definidas. Las anomalías en el gen supresor TP 53 (p53) se eleva en 60% de los casos de CG. La sobreexpresión, amplificación o mutación de oncogenes c-Ki-ras, HER-2/neu, de los receptores de membrana tipo aka c-erb-b2 y el c-myc (moduladores de proliferación a nivel nuclear), tienen probablemente un papel importante en el desarrollo de algunas NM gástricas. La mutación en la línea germinal del gen E-cadherina predispone fuertemente para el desarrollo del CG.
- Historia familiar de CG: el riesgo es dos veces más alto que para la población en general.
- CG hereditario: se presenta en el paciente menor de 50 años de edad con adenocarcinoma gástrico de tipo difuso con antecedentes de cáncer gástrico en dos o más miembros de su familia, o en el paciente de cualquier edad con adenocarcinoma gástrico de tipo difuso con antecedentes de cáncer gástrico en tres o más miembros de su familia.<sup>25,26</sup>
- El *Helicobacter pylori* (Hp) está implicado en la etiología del cáncer gástrico. El riesgo de infección a lo largo de toda la vida en países desarrollados es de 40 a 60%, y en países en desarrollo es de 90%. Los pacientes portadores de Hp con cepas cag A y vac A tienen un riesgo mayor para CG de tipo intestinal.
- El virus de Epstein-Barr se ha asociado con neoplasias linfoides (de origen mesenquimatoso), con tumores de origen epitelial como el carcinoma nasofaríngeo y con linfopiteliomas de diferentes órganos, entre los cuales se incluye el estómago.

## Etapificación

La etapificación del cáncer gástrico está basada en la clasificación TNM. Se utilizan dos sistemas para clasificar el cáncer gástrico:

1. El japonés, basado en el compromiso anatómico y en la etapificación de los ganglios linfáticos.
2. El del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y la *International Union Against Cancer* (UICC), que demuestran que el pronóstico depende del número de ganglios afectados (cuadro 9-3).

**Cuadro 9–3. Estadificación del cáncer gástrico**

<b>Tumor primario</b>	
Tx	El primario no puede evaluarse
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor que invade la lámina propia o submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que invade la serosa
T4	Tumor que invade estructuras vecinas
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	
Nx	Ganglios linfáticos no valorables
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a ganglios linfáticos perigástricos hasta 3 cm del borde del tumor primario
N2	Metástasis a ganglios linfáticos perigástricos a más de 3 cm del borde del tumor primario, ganglios linfáticos en el trayecto de las arterias gástricas izquierda, hepática común, esplénica y tronco celiaco
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
Mx	Las metástasis a distancia no pueden valorarse
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Hay metástasis

## Patología

El adenocarcinoma es la forma predominante y se presenta en cerca de 95% de los casos. El adenocarcinoma gástrico (ADG) histológicamente puede ser de tipo difuso (70%) o de tipo intestinal (30%).<sup>24</sup> El ADG de tipo difuso es más agresivo y tiene un peor pronóstico. El ADG de tipo difuso se presenta con más frecuencia en grupos de edad que se encuentran por arriba de la sexta década de la vida. De enero de 1980 a junio de 2005 el Dr. Pedro Llorens (en Chile) hizo un análisis muy interesante; basándose en 1 555 casos de CG correlacionó la edad y las características histológicas de la neoplasia maligna. En este universo de población del Cono Sur predomina porcentualmente el carcinoma de tipo bien diferenciado: 887 casos (57.12%) vs. 668 casos (42.88%) de tipo indiferenciado. El grupo etario más afectado en este estudio se encuentra entre la sexta y la séptima década de la vida. Informa de 14 casos (25.5%) de CG bien diferenciado en pacientes de menos de 40 años de edad y de 41 casos (74.5%) de CG indiferenciados en ese mismo grupo de población (cuadro 9–4).

El ADG de tipo intestinal (diferenciado) se asocia a MI y el ADG de tipo difuso (indiferenciado) no se asocia a MI. El ADG de tipo intestinal con forma de crecimiento T–I representa 90% y el 10% restante es de tipo difuso; sin embargo, 50% de los pacientes con ADG con forma de crecimiento T–III son de tipo difuso con células en anillo de sello.<sup>27</sup>

**Cuadro 9–4. Relación: edad–grado de diferenciación histológica del adenocarcinoma gástrico avanzado**

Edad	Diferenciado	%	Indiferenciado	%	Total	%
–39	14	25.5	41	74.5	55	3.5
40 a 49	55	37.2	93	62.8	148	9.5
50 a 59	199	55.6	159	44.4	358	23.1
60 a 69	305	61.6	190	38.4	495	31.8
70 a 79	245	62.7	146	37.3	391	25.2
80 y más	69	64.5	39	35.5	108	6.9
Total	887	57.12	668	42.88	1 555	100.0

Enero 1980 a Junio 2005. Pedro Llorens *et al.*

### Clasificación macroscópica

El CG avanzado tiene diversas formas de crecimiento de acuerdo con la clasificación de Bormann:

- El tipo I es una lesión tumoral de aspecto polipoide circunscrita a un segmento del estómago, es de límites precisos y crece a partir del epitelio superficial hacia la luz gástrica.
- El tipo 2 se caracteriza por ser un pólipo que se ulcera en su centro; por lo general la lesión está cubierta de necrosis, está circunscrita a un segmento del estómago y no infiltra a la mucosa que la circunscribe. Este tumor se origina en el epitelio superficial e igualmente se proyecta hacia la luz gástrica.
- El tipo 3 tiene su origen en la lámina propia, por comportamiento biológico se ulcera y por infiltración a la mucosa que lo circunscribe sus límites son imprecisos. La úlcera está por lo general cubierta de necrosis y hacia ésta confluyen pliegues gástricos por retracción, que a su llegada al borde de la úlcera se amputan por actividad tumoral.
- El tipo 4 o linitis plástica tiene su origen en la lámina propia; por comportamiento biológico se extiende por la submucosa, destruye el tejido conectivo y genera en la mucosa una reacción desmoplástica (fibrosis) sin infiltrarla inicialmente. En ocasiones puede ulcerarse por actividad tumoral. Es de límites imprecisos, puede ser segmentario o infiltrar todas las paredes del estómago, desde el cardias hasta el píloro.
- El tipo 5 es una lesión tumoral con patrón mixto de crecimiento; puede presentar varias zonas de ulceración con necrosis, formaciones nodulares, suele tomar dos o los tres segmentos del estómago. Por sus características macroscópicas no es clasificable en cuanto a su patrón específico de crecimiento, por lo tanto sus límites son imprecisos y difusos.

**Cuadro 9–5. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico**

Tipo	Clasificación	Características macroscópicas	Forma de crecimiento
T 0	Incipiente	Circunscrito a la mucosa y a la submucosa, es de límites precisos	Polipoide, plano y ulcerado
T 1	Bormann 1	Circunscrito a un segmento del estómago, es de límites precisos	Polipoide
T 2	Bormann 2	Circunscrito a un segmento del estómago, es de límites precisos	Polipoide y ulcerado
T 3	Bormann 3	Limites imprecisos	Ulcerado e infiltrante
T 4	Bormann 4	Limites imprecisos y difuso	Infiltrante
T 5	Bormann 5	Limites imprecisos y difuso	No clasificable

El cuadro 9–5 señala la clasificación macroscópica del cáncer gástrico, incluye el avanzado y el incipiente (T–0) (figura 9–2).

### Cáncer gástrico incipiente

La definición y la clasificación del cáncer gástrico incipiente (CGI) se establecieron en 1962. Se trata de una neoplasia maligna que infiltra la mucosa y la submucosa sin importar la extensión superficial o si hay infiltración a ganglios locales o a distancia.

El CG incipiente tiene, al igual que el CG avanzado, un patrón de crecimiento que permite radiográfica y endoscópicamente definir sus características; sin embargo, por la objetividad del estudio endoscópico estos cambios estructurales de la mucosa han permitido establecer una clasificación macroscópica de esta forma de crecimiento.

El tipo I es una lesión de aspecto polipoide cuyo diámetro debe ser mayor que el espesor de la pared gástrica (PG), aproximadamente 6 mm.

El tipo IIa define una lesión igualmente elevada; su diámetro debe ser menor que el espesor de la PG.

El tipo IIb se caracteriza por ser una lesión plana; es la de más difícil diagnóstico.

El tipo IIc es una lesión discretamente excavada con centro limpio o con fibrina; es el más frecuente.

El tipo III es una lesión francamente ulcerada y su centro puede estar limpio o con fibrina. Hay lesiones incipientes con un patrón de crecimiento mixto, por ejemplo: IIc + III (cuadro 9–6, figura 9–3).

**Cuadro 9–6. Clasificación macroscópica del cáncer gástrico incipiente**

Ca. Gástrico incipiente	Apariencia macroscópica
Tipo I	Polipoide más de 6mm de diámetro
Tipo IIa	Polipoide menos de 6mm de diámetro
Tipo IIa + IIc	Polipoide ulcerado
Tipo IIb	Plano (superficial)
Tipo IIc	Úlcera superficial (poco profunda)
Tipo IIc + III	Úlcera poco profunda + centro ulcerado más profundo
Tipo III + IIc	Úlcera profunda + centro ulcerado superficial
Tipo III	Úlcera profunda

Junji Yoshino and Toshiyuki Matsui: *Early cancer of the gastrointestinal tract. Endoscopy, pathology, and treatment*. 2006.

Hacia las formas de crecimiento ulceradas de CG incipiente confluyen pliegues que, sin ser patognomónicos de esta entidad, sí orientan a su diagnóstico tanto radiográfica como endoscópicamente. Se reconocen las siguientes características:

- a. El pliegue que hace un escalón a su llegada al borde de la úlcera.
- b. El que termina en punta de lápiz.
- c. El que se amputa.
- d. El que adopta la forma de un palillo de tambor.
- e. La fusión de dos o tres pliegues confluentes.

### Síntomas y signos del cáncer gástrico avanzado

Habitualmente el CG no produce síntomas en su etapa incipiente, así que a menudo el diagnóstico es tardío. Sin embargo, hay un grupo de síntomas dispépticos que acusan daño orgánico y a los cuales los japoneses los mencionan como síntomas inespecíficos para cáncer gástrico incipiente, sin ritmo ni periodicidad. Basándose en ello, más de 50% de los CG incipientes se diagnostican en los primeros seis meses de haberse iniciado los síntomas, que son: hematemesis, pirosis, plenitud posprandial, náuseas, vómito, melena, dolor en epigastrio, estómago retencionista. Más tardíamente puede haber pérdida de peso, hiporexia y palidez de tegumentos.

### Síntomas para cáncer gástrico avanzado

Incluyen pérdida de peso de causa no explicada, anorexia, astenia y adinamia, dolor o malestar epigástrico, sensación de plenitud gástrica o sensación de disten-

sión abdominal con volúmenes pequeños de comida, pirosis, náuseas y vómitos, hematemesis o melena, y disfagia.

Los hallazgos del examen físico (a excepción del dolor a la palpación en el epigastrio y que puede presentarse eventualmente) revelan estadios avanzados de la enfermedad. Incluyen: masa palpable en el epigastrio, hepatomegalia, ganglio supraclavicular izquierdo (Virchow), mal estado general, ascitis, pérdida de peso y palidez de tegumentos y mucosas.

## Diagnóstico

Uno de los avances más importantes en la oncología es el conocimiento de la etiología, el origen, la secuencia y el desenlace de las lesiones premalignas (LP) para CG. La tendencia actual está enfocada en el diagnóstico oportuno y de certeza de éstas, para establecer su tratamiento y mantenerlas vigiladas.

La vigilancia se establece clínicamente. Se debe profundizar en el conocimiento de la enfermedad de todo paciente de 40 años de edad o más que presente síntomas de enfermedad acidopéptica o dispepsia funcional de tres o cuatro semanas, con o sin tratamiento médico.

Se deberá llevar a cabo una buena historia clínica; si el paciente ya la tiene, se hará una buena anamnesis de los síntomas recabados anteriormente. Si hay sospecha clínica de CG se solicitarán exámenes de laboratorio básicos y, si se cuenta con el recurso, endoscopia del tubo digestivo superior. La serie esofagogastro-duodenal contrastada tiene una sensibilidad de 90% para CG incipiente.

Hasta este momento no existen marcadores tumorales (MT) para la detección de CG. El MT antígeno carcinoembrionario (ACE), que es un antígeno oncofetal, es el marcador más útil en el CG. La tasa de positividad se correlaciona con el estadio, de manera que el nivel medio en suero se eleva de manera paralela con la extensión de la enfermedad. En general, aunque un ACE elevado antes de la cirugía predice la presencia de enfermedad irresecable o incurable, un nivel normal no predice la posibilidad de curación. Cuando los niveles no vuelven a la normalidad debe pensarse en una resección incompleta o en una recidiva precoz.<sup>28</sup>

El MT 19-9, que es un antígeno carbohidrato, puede elevarse en los tumores de la vía biliar (VB); se eleva con más frecuencia en el cáncer del páncreas, en el que se utiliza como diagnóstico y tratamiento clínico, se eleva con menos frecuencia en el cáncer del colon y el CG, aunque también puede elevarse en enfermedad benigna de la VB. En el CG el 19-9 añade poco al ACE y no es útil en cuanto a detección ni a predicción de la resecabilidad o los resultados del tratamiento; sin embargo, su determinación antes de la cirugía tiene un significado pronóstico: la supervivencia a cinco años cuando el marcador es normal es de 35% y si está elevado es nula.

El MT CA 72.4 es un antígeno carbohidrato presente en 61% de los CG; se correlaciona principalmente con el grado de invasión de la pared gástrica y de los ganglios regionales. Existe una buena correlación entre el nivel del MT y el estadio tumoral.<sup>28</sup>

### **Pepsinógeno sérico**

Se divide en pepsinógeno sérico I (S/P-PGI), pepsinógeno sérico II (S/P-PGII). La medición de niveles séricos de pepsinógeno es un método no invasivo que logra predecir el estado de la mucosa gástrica en la mayoría de los pacientes. Se ha demostrado la utilidad de la medición de PGI y la relación PGI/PGII para el diagnóstico de gastritis crónica atrófica (GCA), MI, displasia y CG.<sup>29,30</sup> Estudios comparativos practicados en Japón informan que la medición de niveles séricos de PGI y PGII muestra que son iguales o superiores a la fotofluorografía gástrica con bario y tiene un porcentaje de detección de CGI de hasta 90%. Esta prueba es rápida de realizar y de bajo costo, se le ha llamado “biopsia serológica gástrica”. Utilizando la combinación de criterios PGI/PGII se obtiene un examen altamente sensible y específico para GCA que constituye el principal precursor del CG.<sup>31</sup>

### **Tomografía axial computarizada**

En cuanto se haya establecido el diagnóstico de certeza de CG y se hayan practicado estudios básicos de sangre, la TAC de tórax, abdomen y pelvis permitirá determinar la extensión de la NM basándose en la infiltración a ganglios linfáticos, así como si hay metástasis a distancia. La TAC es capaz de detectar tumor intraluminal y extensión tumoral perigástrica, aunque no tiene la capacidad de determinar la profundidad de la lesión en la pared del estómago. Tampoco es capaz de detectar lesiones pequeñas como las que se localizan en el peritoneo parietal y que tienen un gran parecido con los gránulos de mijo de la tuberculosis peritoneal.

### **Ultrasonido endoscópico**

El USE es una técnica que permite la estadificación de la CG y es un complemento a los datos ya obtenidos por la TAC; específicamente, determina la profundidad de la NM incluyendo la infiltración a órganos vecinos. Puede en este aspecto ser más sensible que la TAC y también tiene más capacidad para evaluar la infiltración a ganglios perigástricos. El USE permite igualmente la toma de muestras con aguja fina para estudio citológico e histológico.

### **Laparoscopia**

Es un procedimiento que permite estadificar el CG, específicamente en pacientes que recibirán quimioterapia preoperatoria.

### **Serie ósea metastásica**

La SOM se debe solicitar cuando el paciente con CG refiera dolor de huesos o tenga elevación sustantiva de la fosfatasa alcalina.

### **PET-CT**

Tiene un papel importante en la estadificación del CG; asimismo, permite establecer la conducta en cuanto a la administración de quimioterapia neoadyuvante. Actualmente es indispensable en el diagnóstico de recurrencia tumoral.

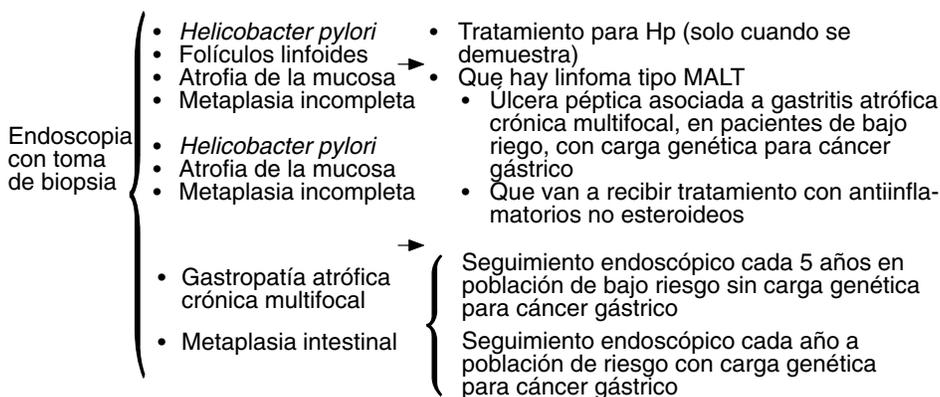
### **Endoscopia**

Los programas de detección precoz para CG a través de estudios baritados o endoscópicos sólo han demostrado su utilidad en zonas de incidencia elevada. La endoscopia ha participado en forma importante para conocer la fisiopatología de la enfermedad benigna y de la maligna; ha permitido conocer las características macroscópicas del CG tanto en su estadio de incipiente CGI y de cáncer gástrico avanzado (CGA), modificando su comportamiento biológico basándose en el diagnóstico de certeza y el tratamiento oportuno de las LP y del CGI.

Existen criterios establecidos para la práctica de un estudio endoscópico; su principal objetivo es el diagnóstico del CGI y del CGA. La ventaja del estudio endoscópico es su objetividad y la toma de muestras (biopsia y cepillado). La descripción de la NM y sus características en cuanto a extensión dentro del estómago, localización, forma de crecimiento y extensión hacia el esófago o el duodeno, aunada a estudios de extensión como TAC, USE, PET-CT, serie ósea metastásica y laparoscopia, permitirá definir al oncólogo su conducta.

### **Criterios de prioridad para practicar un estudio endoscópico del tubo digestivo alto en pacientes con sospecha clínica**

Prioridad 1: se debe llevar a cabo en forma inmediata (no más de dos semanas) en pacientes de 40 años de edad o más con síntomas persistentes de enfermedad acidopéptica o con epigastralgia de dos a cuatro semanas de evolución asociada



**Figura 9–4.** Seguimiento endoscópico.

a hematemesis o melena, anemia, plenitud epigástrica posprandial, astenia, adinamia o anorexia, pérdida de peso y disfagia.

Prioridad 2: se deberá llevar a cabo en no más de cuatro semanas en pacientes con los siguientes factores de riesgo: gastrectomía de más de 15 años y en aquellos con antecedentes de familiares directos (dos o más) que hayan muerto de CG.<sup>48</sup>

Si en la biopsia tomada de la mucosa gástrica por vía endoscópica se detecta histológicamente la presencia de metaplasia intestinal, foliculos linfoides y atrofia, es indispensable dar seguimiento clínico y endoscópico al paciente, por alto riesgo a desarrollar CG o linfoma gástrico (LG).<sup>49</sup>

Existen programas internacionales de seguimiento para los casos de atrofia, metaplasia y cáncer gástrico que señalan los diferentes tipos de niveles de evidencia y de grados de recomendación. Al no existir estudios de tamizaje confiables se depende de los tipos de evidencia III y IV para poder establecer conductas de seguimiento; esto es, basados en informes de series de casos y en la opinión de expertos.<sup>50</sup>

Sobre esta base se han establecido las normas de seguimiento endoscópico para pacientes con bajo y alto riesgo para desarrollar CG.<sup>51</sup> (figura 9–4).

## Tratamiento

El tratamiento del CGA es a la fecha esencialmente quirúrgico. Una resección gástrica adecuada con bordes libres y un vaciamiento ganglionar completo han demostrado ser el mejor control local de la enfermedad. El objetivo del tratamiento quirúrgico es la potencial curación de la NM.<sup>32</sup>

Confirmado el diagnóstico de CGA es necesario establecer criterios preoperatorios de inoperabilidad y de irreseccabilidad. Se consideran criterios de inoperabilidad: negativa del paciente para que se le practique la cirugía, estudios de imagen que demuestren metástasis a distancia (pulmón, retroperitoneo, huesos etc.), enfermedad concomitante grave que contraindique la cirugía.

Como criterios de irreseccabilidad pueden señalarse: infiltración tumoral a grandes vasos, metástasis a ganglios retroperitoneales peripancreáticos, mesentéricos, lumboaórticos (N-4), carcinomatosis peritoneal no detectada preoperatoriamente, tumor de Krukenberg.

## Técnicas quirúrgicas en cáncer gástrico avanzado

### Gastrectomía total

Esta técnica quirúrgica está indicada esencialmente cuando el CG no permita un margen quirúrgico libre de 6 cm entre su borde proximal y el cardias, además de que el extremo distal de la NM no infiltre al píloro o al bulbo duodenal.

### Indicaciones de gastrectomía subtotal

Está indicada en CG antral, con borde proximal al nivel de la incisura angularis o del tercio inferior del cuerpo, con patrón de crecimiento de tipo excrecente, o excrecente y ulcerado en su centro (tipo Bormann I o II), con un margen proximal que libre los 6 cm; asimismo en aquellos casos de Bormann III (ulceroinfiltrante) o Bormann IV (infiltrante segmentario) que permita un margen libre de 8 cm en ambos extremos en CGA por riesgo de infiltración submucosa no detectada endoscópicamente. Actualmente se prefiere la cirugía extensa. Los modelos de resección parcial de acuerdo con su localización han perdido vigencia ante la posibilidad de resección en bloque de los relevos ganglionares. En los países orientales recomiendan gastrectomía radical con disección D<sub>2</sub> de los relevos ganglionares. La tendencial actual es que la gastrectomía subtotal se reserva sólo para el CGA de dimensiones pequeñas y localizadas en el antro.

La derivación gastrointestinal sin resección del tumor podría estar justificada si el CGA es irreseccable y está circunscrito a la parte baja del antro o a la región prepilórica, al bulbo duodenal y produce obstrucción.

### Otras modalidades complementarias de tratamiento

Son: quimioterapia, radioterapia, quimiorradioterapia, inmuoquimioterapia e hipertermoquimioterapia, aunque no hay evidencia clara de que mejoren los logros de la cirugía radical.

## **Quimioterapia**

La quimioterapia se usa básicamente como terapia de inducción preoperatoria en casos de CGA; los resultados parecen ser alentadores. Los fármacos más utilizados son 5-fluorouracilo, adriamicina, cisplatino y leucovorín. La quimiorradioterapia como tratamiento del CGA se puede administrar antes o después de la cirugía, tal como se señala en el cuadro 9-6.

El estudio denominado MAGIC escogió de manera aleatoria a pacientes con enfermedad locoregionalmente avanzada a recibir inicialmente cirugía o bien a recibir quimioterapia preoperatoria seguida de cirugía y quimioterapia posoperatoria. Se estudió a 530 pacientes entre 1994 y 2000 y los resultados mostraron un beneficio en la sobrevida libre de enfermedad para los pacientes que recibieron terapia preoperatoria y posoperatoria.

## **Radioterapia**

La radioterapia puede disminuir la velocidad de la afectación ganglionar por infiltración tumoral; sin embargo, no se ha demostrado que haya mejoría en la sobrevida administrándola como única modalidad terapéutica preoperatoria.

Para los CGA con infiltración de la unión esofagogástrica o al tercio inferior del esófago se señala el esquema de tratamiento utilizando poliquimioterapia más radioterapia que se muestra en el cuadro 9-7.

La respuesta al tratamiento es consistentemente alta cuando en el CGA se utiliza el programa de quimioterapia combinada; por lo tanto, a pesar de no demostrar ventajas en cuanto a la sobrevida, la terapia combinada se utiliza más que la monoterapia.

## **CÁNCER DEL DUODENO**

### **Epidemiología**

El duodeno representa 8% del total del intestino delgado (ID); las neoplasias malignas (NM) del intestino delgado representan de 1 a 2% de las NM del tracto digestivo. Su incidencia por año en EUA es de 0.7 a 1.6/100 000 habitantes. El adenocarcinoma (ADD) (figura 9-5) es una entidad poco común, con manifestaciones clínicas inespecíficas y tardías; suele diagnosticarse en fase avanzada.<sup>39,40</sup> En el momento de diagnosticarse hay metástasis en 45 a 75% de los casos y no es resecable en 20 a 50%; el porcentaje global de sobrevida es de 32.7% a cinco

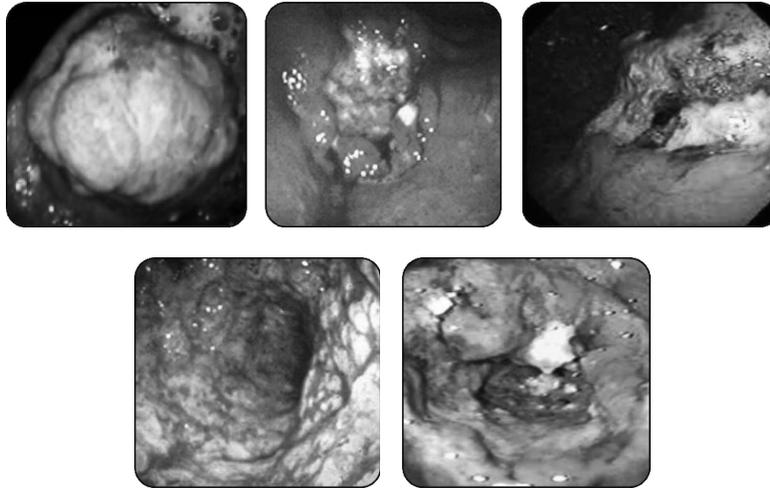


Figura 9-5.

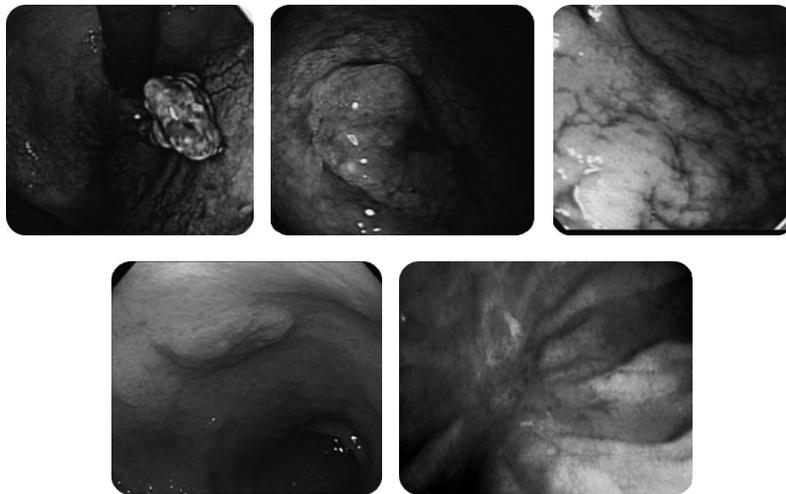
años.<sup>34</sup> Si en la cirugía resectiva no hay ganglios infiltrados por tumor, la supervivencia es de 70% a cinco años; con ganglios positivos disminuye sensiblemente a 13%. El diagnóstico se retrasa en promedio ocho meses y 25% se establece en necropsia.<sup>39,40</sup> El tratamiento de elección es el quirúrgico (curativo o paliativo); pocas veces es posible un tratamiento curativo. El ADD constituye de 50 a 70% de las neoplasias duodenales;<sup>33-35</sup> fue descrito por primera vez en 1746 por Giorganis Hamburger.<sup>36-38</sup>

Por localización las neoplasias se clasifican en:

- a. Supraampulares; antes del ampulla de Váter (bulbo duodenal)
- b. Periaampulares; en la segunda porción del duodeno sin infiltrar el ampulla de Váter.
- c. Infraampulares; después del ampulla de Váter, hacia la tercera porción del duodeno.

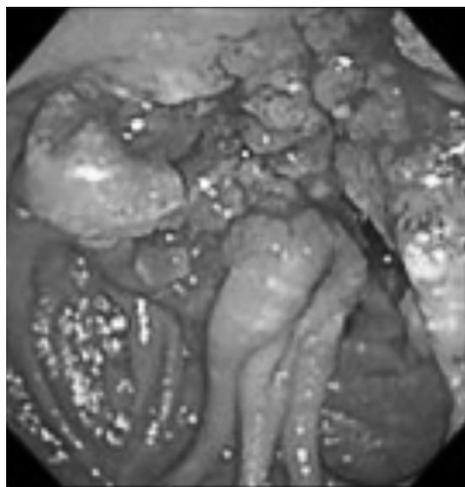
El ampulla de Váter (AV) es una estructura anatómica independiente de este segmento del intestino delgado; representa la porción intramural del conducto colédoco y por esta razón algunos autores incluyen las NM del AV entre las NM que involucran a la vía biliar. De los pacientes con neoplasias malignas del intestino delgado, 25% presentan un tumor sincrónico en colon, endometrio, mama y próstata.

Se han propuesto varias teorías para explicar la baja frecuencia de las lesiones malignas duodenales:<sup>33</sup>



**Figura 9-6.**

- a.** Mayor velocidad de recambio del epitelio superficial de la mucosa.
- b.** PH alcalino (previene la formación de nitrosaminas).
- c.** Sistema inmunitario local mediado por IgA bien desarrollado.
- d.** Peristaltismo acelerado (disminución en el tiempo de exposición del epitelio a carcinógenos).



**Figura 9-7.**

- e. Escasa población bacteriana.
- f. El contenido líquido del duodeno es menos abrasivo o irritante para la mucosa.
- g. Grandes concentraciones de la enzima benzopireno hidroxilasa (efecto neutralizador de agentes carcinógenos).
- h. Localización de la célula madre pluripotencial del epitelio en la profundidad de las criptas, resguardada por una capa mucosa que lo protege de los productos carcinógenos.

Otros tumores malignos que involucran al intestino delgado son:

- Primarios: linfoma no Hodgkin (LNH), tumor estromal (GIST, por sus siglas en inglés), tumor carcinoide y melanoma maligno.
- Secundarios: aquellos que por vecindad o a distancia infiltran al intestino delgado:
  - a. Infiltración tumoral por LNH.
  - b. Infiltración tumoral por cáncer de riñón, principalmente el izquierdo.
  - c. Metástasis de cáncer de ovario, del colon.
  - d. Por melanoma maligno.<sup>42,43</sup>

Las lesiones malignas más frecuentes localizadas en el intestino delgado son las de origen metastásico.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo incluyen a todas las NM del intestino delgado; se relacionan con enteritis regional (enfermedad de Crohn), enfermedad celiaca, esprue no tropical y síndrome de Gardner.

## Estadificación<sup>45</sup>

En el cuadro 9-5 se señala la estadificación de los tumores del intestino delgado de etiología epitelial, como el adenocarcinoma.

## Forma de crecimiento

Ulcerado, excrecente, infiltrante o escirroso y con patrón de crecimiento mixto. Histológicamente el ADD puede ser bien diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependerán de la localización de la NM y de si afecta o no al ámpula de Váter. Los localizados en la región supraampular pueden sugerir el diagnóstico de úlcera péptica; los periampulares pueden obstruir el conducto colédoco y presentar ictericia; los infraampulares pueden producir obstrucción intestinal. Sin embargo, por lo general la sintomatología va a ser inespecífica y a depender del tipo de NM y de su localización, asimismo, en porcentajes cercanos a 50%. Se señalan los siguientes síntomas: vómito, hemorragia, melena o hematemesis, dolor abdominal, palidez de mucosas y tegumentos, obstrucción intestinal, pérdida de peso e ictericia.<sup>44</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico se establece incidentalmente durante la cirugía ante un cuadro de obstrucción o subobstrucción intestinal, a pesar de que 80% de las NM dan sintomatología. En el cuadro 9-6 se hace un análisis de la efectividad de todos los procedimientos de imagen que pueden contribuir al diagnóstico de certeza y en el que se ve que los procedimientos endoscópicos (como la panendoscopia convencional) son altamente efectivos cuando la neoplasia maligna está circunscrita

**Cuadro 9-8. Clasificación TNM para CG**

Estadio	Tratamiento	Sobrevida a 5 años %
Estadio 0 ( <i>in situ</i> ) Tis N0 M0	Cirugía	> 90%
Estadio I A T I N0 M0	Cirugía	60 a 80%
Estadio I B T I N1 M0 T 2 a/b N0 M0	Cirugía (+) (-) + CRT	50 a 60%
Estadio II T I N2 M0 T2 a/b N1 M0 T3 N0 M0	Cirugía + CRT	30 a 50%
Estadio III A T I N0 M0	Cirugía	60 a 80%
Estadio III B T3 N2 M0	Cirugía. Considerar CRT preoperatoria	~ 10%
Estadio IV T4 N1-2 M0 Algún T N 3 M0 Algún T algún N M1	Quimioterapia paliativa Radioterapia y/o cirugía CRT neoadyuvante	< 5%

Fuente de datos: *American College of Surgeons Commission on Cancer and American Cancer Society.*

**Cuadro 9–9. Quimiorradioterapia cáncer gastroesofágico**

Dosis/combinación de fármacos	Dosis y programa de administración
Adyuvante: 5-FU/leucovorín/radioterapia para adenocarcinoma gástrico y de la unión esofago-gástrica	
5-FU	425 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cinco días
Leucovorín	20 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cinco días, inmediatamente antes del 5-FU por un ciclo de tres a cuatro semanas
A continuación:	
Radioterapia	4 500 cGy (180 cGy por día) administrándolo concomitantemente con:
5-FU	400 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cuatro días coincidiendo con los últimos tres o cuatro días últimos de radioterapia
Leucovorín	20 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cuatro días coincidiendo con los últimos tres o cuatro días de radioterapia
Un mes después de haber completado la radioterapia	
5-FU	425 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cinco días
Leucovorín	20 mg/m <sup>2</sup> IV por uno a cinco días, inmediatamente antes del 5-FU por un ciclo de tres a cuatro semanas
Repetir el ciclo cada 28 días por dos ciclos	

Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J *et al.*: Proc Am Soc Clin Oncol 19: 1A, 2000 Quimiorradioterapia para Cáncer Gastroesofágico.

entre la primera y la segunda porción del duodeno. Cuando la panendoscopia y la colonoscopia son negativas para demostrar actividad tumoral, la enteroscopia de balón (de uno o de doble balón), la cápsula endoscópica y la resonancia magnética contrastada son efectivas para establecer el diagnóstico de certeza cuando la NM se localiza en el intestino delgado (cuadro 9–7).

Los estudios radiográficos convencionales no logran hacer un buen diagnóstico diferencial entre la actividad tumoral y la fibrosis después de haberse establecido una primera línea de tratamiento, específicamente en aquellos casos de neoplasias malignas de gran tamaño en donde haya persistencia tumoral postratamiento. En 30 a 60% de los casos hay tumor residual después de haberse terminado el tratamiento; también hay fibrosis y edema durante las siguientes seis semanas posradioterapia. Actualmente la PET–CT tiene un gran valor diagnóstico, pronóstico y permite establecer nuevas líneas de tratamiento, ya sea quimioterapia, radioterapia o cirugía.<sup>45</sup>

## Tratamiento<sup>46</sup>

### Cirugía

El tratamiento de elección para las neoplasias que involucran al intestino delgado es la cirugía. La técnica quirúrgica dependerá del sitio de localización de la NM.

**Cuadro 9–10. Estadificación: para los tumores de origen epitelial en el intestino delgado**

<b>Tumor primario (T)</b>	
Tx	No puede evaluarse el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor que invade la lámina propia o submucosa
T2	Tumor que invade la <i>muscularis</i> propia
T3	Tumor que invade, a través de la <i>muscularis</i> propia a la subserosa o al tejido perimuscular no peritonizado (mesenterio o retroperitoneo) con extensión de 2 cm o menos
T4	El tumor perfora el peritoneo visceral o invade directamente otros órganos o estructuras (p. ej., otras asas de intestino delgado, mesenterio o retroperitoneo más de 2 cm y la pared abdominal por medio de la serosa. Para el duodeno solamente, incluye invasión al páncreas)

Nota: El tejido perimuscular no peritonizado es, para yeyuno e íleon, parte del mesenterio; para el duodeno en áreas donde falta la serosa, el retroperitoneo.

<b>Ganglios linfáticos regionales (N):</b>	
NX	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a ganglios linfáticos regionales

<b>Metástasis distante (M):</b>	
MX	No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia
M1	No hay metástasis distantes
M2	Metástasis distantes

<b>Etapas clínicas:</b>	
Etapas 0	Tis, N0 M0
Etapas I	T1, N0 M0 o T2, N0 M0
Etapas II	T3, N0 M0 o T4, N0 M0
Etapas III	Cualquier T, N1 M0
Etapas IV	Cualquier T, N, M1

Cuando el tumor se localiza en el duodeno por lo general se practica la operación de Whipple con o sin preservación del estómago (antro gástrico). Si la NM se localiza en yeyuno debería practicarse resección amplia con márgenes de hasta 15 cm. Cuando la NM se localiza en el íleon terminal se hace resección amplia con un margen de 15 cm del borde proximal y además se practica resección del colon ascendente con ileotransversoanastomosis laterolateral o terminolateral.

### Radioterapia

En tumores de origen epitelial su utilidad está limitada. Puede ser útil en el tratamiento del dolor y para cohibir la hemorragia. El riesgo es la perforación.

**Cuadro 9–11. Diagnóstico general de las neoplasias malignas del intestino delgado: efectividad diagnóstica**

<b>Diagnóstico por imagen</b>	
Tránsito intestinal	+
Ultrasonido abdominal	+VBF VV
CT scanner/MRI	++
CT scanner/MRI con administración de medio de contraste (tumor > 1 cm)	+++
Endoscopia convencional en cáncer del duodeno 1ª y 2ª porción	+++
Enteroscopia de empuje	++
Enteroscopia transoperatoria	+++
Ileocolonoscopia	++
Esofagogastroduodenoscopia	+
Videocápsula endoscopia (VCE)	+++
Enteroscopia de balón	+++
Medicina nuclear	
Octreoscan (específicamente en tumores neuroendocrinos)	

### Quimioterapia

La respuesta es pobre en carcinomas, ya sea que se utilice monoquimioterapia o poliquimioterapia. El fármaco más utilizado es el 5 FU, solo o combinado.

### CONCLUSIONES

La epidemiología proporciona la base científica de los programas destinados a prevenir la aparición del cáncer en personas sanas, identificando con su estudio las causas de la neoplasia maligna.

La prevención primaria tiene como objetivo fundamental la reducción de la incidencia del cáncer, impidiendo o limitando la exposición de los individuos a factores de riesgo (alcohol, tabaco, alimentos ahumados, sal), o induciendo un aumento de su resistencia a ellos. Las estrategias educativas de modificación de hábitos de riesgo o estilo de vida son elementales y la quimioprevención es una estrategia atractiva.

La prevención secundaria tiene como objetivo la detección y el tratamiento oportuno; implica la conformación de programas de vigilancia y seguimiento (*screening*) para enfermedades que se consideran premalignas (Barrett, enfermedad por reflujo gastroesofágico, tilosis, Plummer Vinson o anemia diseropénica, hipertrofia de la mucosa gástrica o enfermedad de Ménétrier, etc.).

La clínica, el diagnóstico establecido endoscópicamente, los estudios complementarios realizados por endoscopia (como biopsia, cepillado, cromatoscopia)

y el informe histopatológico de las biopsias obtenidas son fundamentales para establecer el proceso de vigilancia y seguimiento para todo paciente que sea portador de una enfermedad premaligna.

El uso de pruebas fácilmente aplicables (la endoscopia del tubo digestivo alto con toma de biopsia para estudio histopatológico y el estudio citológico por cepillado o, ambos) da una certeza diagnóstica cercana a 100%. La prueba de aliento o en sangre para detectar *Helicobacter pylori* y la medición de niveles séricos de pepsinógeno PGI y II en la población en general tienen como finalidad el poder establecer con eficacia un tratamiento preventivo antes de que se haga el diagnóstico de cáncer avanzado o la neoplasia maligna de manifestaciones macroscópicas, de tal forma que sólo es posible llevar esto a cabo en cánceres para los que exista un tratamiento eficaz en la fase preclínica detectable (cáncer incipiente de esófago, estómago, colon y recto, cérvix, mama, próstata).

Todas estas pruebas o procedimientos de diagnóstico están validados nacional e internacionalmente a través de guías de práctica clínica que se basan en evidencias, niveles y grados de recomendación. Por lo general son económicamente asequibles.

## REFERENCIAS

1. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2013*. Atlanta, American Cancer Society, 2013.
2. **Robertson CS, Mayberry IF, Nicholson DA et al.**: Value of endoscopic surveillance in the detection of neoplastic changes in Barrett's esophagus. *Br J Surg* 75:760–773.2.
3. **Reid BJ, Blount PL, Rubin CE et al.**: Flow cytometric and histological progression to malignancy in Barrett's esophagus: prospective endoscopic surveillance of a cohort. *Gastroenterology* 1989;102:1212–1219.
4. **Hirota WK, Loughney TM, Lazas DJ et al.**: Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 1999;116:277–285.
5. **Weston AP, Krmpotich PT, Cherian R et al.**: Prospective long-term endoscopic and histologic follow-up of short segment Barrett's esophagus: comparison with traditional long segment Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997;92:407–413.
6. **Gallus S, Bosetti C, Negri E, Talamini R, Montella M et al.**: Does pizza protect against cancer? *Int J Cancer* 2003;107:283–284.
7. **Wong A, Fitzgerald RC**: Epidemiologic risk factors for Barrett's esophagus and associated adenocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(1):1–10.
8. **Ye W, Held M, Lagergren J, Engstrand L, Blot WJ et al.**: *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy: risk of adenocarcinoma and squamous-cell carcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 2004;3:96(5):388–396.
9. **Nakajima S, Hattori T**: Oesophageal adenocarcinoma of gastric cancer with or without eradication of *Helicobacter pylori* infection in chronic atrophic gastritis patients: a hypothetical opinion from a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl 1):54–61.
10. **Deltenre M, DeKoster E, Ferhat M, Deprez C**: *Helicobacter pylori*, gastric histology and gastro-oesophageal reflux disease (abstract). *Gastroenterology* 1995;108:A81.

11. **Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA:** Evaluation of *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut* 1997;40:9–13.
12. **Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, Borsch G:** Long-term consequences of *Helicobacter pylori* eradicating: clinical aspects. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 215):111–115.
13. NCI Prevention: Dietary factors, base don Chainani–Wu N. Diet and oral, pharyngeal, and esophageal cancer. *Nutr Cancer* 2002;44:104–126.
14. **Tavani A, Bertuzzi M, Talamini R, Gallus S, Parpinel M et al.:** Coffee and tea intake and risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. *Oral Oncol* 2003;39(7):695–700.
15. **Heath IE, Canto MIF:** Screening for esophageal cancer in high-risk groups. En: Aziz K, Wu GY (eds.): *Cancer screening: a practical guide for physicians*. 2002:211–226.
16. **Álvarez SR, Prados C, Villamor JM, Suárez de Parga JP, Mora P:** Oncología clínica. En: Ordoñez J, Feliu P, Zamora E et al.: *Endoscopias*. 2ª ed. Cap. 12. 1998:115–173.
17. **Kinkel K, Lu Y, Both M et al.:** Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging and PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748–756.
18. **Visbal AL, Allen MS, Miller DL et al.:** Ivor Lewis esophagogastrectomy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;71:1803–1808.
19. **Coia LR, Minsky BD, Berkey BA et al.:** Outcome of patients receiving radiation for cancer of the esophagus: results of the 1992–1994. Patterns of care study. *J Clin Oncol* 2000;18:458–462.
20. **De Castro J, Ordóñez A, González BM:** Principios de poliquimioterapia. Combinación de quimioterapia y radioterapia. Modulación bioquímica. Técnicas de rescate. En: *Oncología clínica*. Cap. 33. 1998:411–417.
21. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2013*. Atlanta, American Cancer Society, 2013.
22. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2005*. Atlanta, American Cancer Society, 2005.
23. **Crew KD, Neugut AI:** Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(3):354–362.
24. **Lauren P:** The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64(1):31–49.
25. **Bonin SR, Schwarz RE, Blanke CD:** Gastric cancer. En: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ et al.: *Management: a multidisciplinary approach*. 7ª ed. Cap. 13. 2003:259–271.
26. **Medina FH, Heslin MJ, Cortes GR:** Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young and early patients: a comparative study. *Ann Surg Oncol* 2000;345:725.
27. **Shaw D, Blair V, Martin I:** Chromoendoscopic surveillance in a Maori kindred genotypically predisposed to hereditary diffuse gastric cancer: an alternative to prophylactic gastrectomy? *Gastrointest Endosc* 2003;57:AB–158 (M1839).
28. **Ruiz MJM:** Cáncer gástrico. En: Herrera GA: *Manual de oncología*. Cap. 35. 2000:262–269.
29. **Espinosa J, Jalón JJ:** Marcadores tumorales. En: González BM: *Oncología clínica*. 2ª ed. Cap. 14. 1998:189–199.
30. **Nishizawa M, Shiga T, Hayashi G:** Significance of serum pepsinogen measurements in screening for gastric cancer in relation to photo-fluorography. En: Miki K: *Annual report 1998 of the Research Committee of Studies on Study of Gastric Cancer Screening System Using Serum Pepsinogen Test* (in Japanese). Tokio, The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine, 1999:6–14.

31. **Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R et al.:** Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut* 2005;54:764–768.
32. **Gram DY, Shiotani A:** The time to eradicate gastric cancer is now. *Gut* 2005;54:735–738.
33. **González R, Medina R, Moreno C:** Tumores del duodeno. *Rev Esp Enf AP Digest* 1980; 58:105–110.
34. **Lillemoe K, Imbembo A:** Malignant neoplasm of the duodenum. *Surg Gynecol Obstet* 1980;150:822.
35. **Gilinski N:** Immunoproliferative small intestinal disease: clinical features and outcome in 30 cases. *Medicine* 1987;66:438–446.
36. **Barakat MH:** Endoscopic features of primary small bowel lymphoma: a proposed endoscopic classification. *Gut* 1982;23:36–41.
37. **Cortese A, Cornell G:** Carcinoma of the duodenum. *Cancer* 1979;29:1010–1015.
38. **Nogales AL, Naranjo M, Méndez JL et al.:** Adenocarcinoma duodenal en enfermedad celiaca de diagnóstico y tratamiento tardío. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20(4):30–32.
39. *Consenso Internacional sobre Cápsula Endoscópica.* 1ª Reunión Latinoamericana de Cápsula Endoscópica. Buenos Aires, 23 y 24 de junio de 2006.
40. **Prieto I, Pérez J, Rodríguez M et al.:** Tumores primarios malignos del intestino delgado. *Cirugía Española* 1999;65(6):500–503.
41. **Pisarevsky J, Panzeri H, Travín A et al.:** Presentación atípica del adenocarcinoma primario de duodeno. *Rev Asoc Med Argentina* 1998;111(4):7–17.
42. **Wong C, Matthews J:** Clinical features and types of small bowel neoplasms. *Up to Date* 2000;8(1).
43. **Robinson EK, Cushack JC Jr, Tyler DS:** Tumores del intestino delgado y tumores carcinoideos. En: Anderson: *Oncología.* Cap. 10. 2000:161–177.
44. **Donohue JH:** Malignant tumor of the small bowel. *Surg Oncol* 1994;3:61.
45. **Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM et al.:** Lymphoid neoplasms. En: *AJCC cancer staging manual.* 6ª ed. 2002;48:393–403.
46. **Rosen SR, Molina A, Winter JN, Gordon LI, Nicolaou N:** Non Hodgkin's lymphoma. En: *Cancer management: a multidisciplinary approach.* Cap. 32. 2003:665–712.
47. **Ortiz QXE, Aiello Crocifoglio V:** Cáncer del intestino delgado. En: Herrera GA (ed.): *Manual de oncología.* Cap. 36. 2000:262–269.
48. **Llorens P:** Diagnóstico endoscópico del cáncer gástrico. En: Calvo BA, Derio PM, Estay GR et al., Ministerio de Salud: *Guía clínica cáncer gástrico.* Serie Guías Clínicas. Minsal No. Santiago, Minsal, 2006:1–50.
49. **Herrera GR, Ángeles AA:** Adenocarcinoma gástrico. Lesiones que predisponen al carcinoma gástrico. En: Ángeles AA (ed.): *Biopsia endoscópica del tubo digestivo.* 2002;10:94–108.
50. **Mera R, Fonthan E, Pelayo P:** *Gut* 2005;54:1536.
51. **You W et al.:** *Cancer Inst* 2006;98:974.

---

## Cáncer gástrico

---

*Rafael Medrano Guzmán*

### INTRODUCCIÓN

El texto que se presenta es producto de un trabajo colaborativo del Hospital de Oncología perteneciente al Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Es de un valor incalculable, pues combina la información actualizada en la literatura con la experiencia de quienes diariamente se enfrentan a los casos como equipo multidisciplinario.

Se sabe que el diagnóstico temprano de la enfermedad ofrece a los pacientes opciones de tratamiento con mejor pronóstico de vida.

Se considera que esta obra aporta la información necesaria y puntual para que en un esfuerzo conjunto las unidades de primero, segundo y tercer nivel cuenten con una herramienta útil y actualizada que fortalezca sus decisiones en beneficio de los pacientes.

### DEFINICIÓN

El cáncer gástrico se define como el crecimiento tisular, maligno, producido por la proliferación de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de los tejidos y órganos.<sup>1</sup>

El cáncer gástrico en etapa temprana se define como una lesión que se limita a las capas mucosas y submucosas, sin involucro ganglionar. Se presenta con le-

siones pequeñas y es asintomático. La cirugía o la resección endoscópica en este momento podrían ser curativas.

El cáncer gástrico avanzado invade al resto de las capas de la pared gástrica, con o sin involucro ganglionar. Como manifestaciones clínicas se pueden presentar dispepsia, dolor epigástrico, náusea, vómito, sangrado y anemia.<sup>2-4</sup>

## **OBJETIVOS**

Describir los métodos de imagen que se deben indicar en el estudio de pacientes con sospecha de padecer cáncer gástrico.

Describir los hallazgos por imagen en los diferentes métodos utilizados, en estadios temprano y avanzado de la enfermedad, así como en el seguimiento una vez iniciado el tratamiento.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

De acuerdo con cifras de GLOBOCAN 2008, el cáncer de estómago representa el cuarto lugar entre los diferentes tipos de cáncer a nivel mundial, además de ser la segunda causa de muerte. Más de 70% de los casos se presentan en países asiáticos, predominando en Japón. El pronóstico de vida a cinco años es menor de 20%.

En México ocupa el primer lugar en mortalidad entre las neoplasias del tubo digestivo y el quinto lugar en el tipo de cáncer, con 7 859 casos por cada 100 000 habitantes, lo que representa 6.2%, y con 6 751 defunciones (8.7%). Chiapas tiene la mortalidad más alta.<sup>5-7</sup>

Histológicamente el adenocarcinoma representa 95% de las neoplasias gástricas primarias. Se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino (con una relación 2:1) y con mayor incidencia entre los 50 y los 70 años de edad.<sup>8</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

La infección con *H. pylori* es el principal factor de riesgo conocido para cáncer gástrico. Tienen un rol importante en que un individuo desarrolle cáncer gástrico:

- a. Factores específicos del huésped, como genética, dieta (alimentos con nitrosaminas), hábitos tabáquicos.

- b. Factores relacionados con su ambiente, como estatus socioeconómico, parasitosis endémica de la región e incluso el clima.
- c. Otros factores asociados, como edad avanzada, gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal, anemia perniciosa, enfermedad de Ménétrier, poliposis adenomatosa familiar, grupo sanguíneo tipo A, entre otros.<sup>9-11</sup>

## ANATOMÍA

El estómago es el órgano principal del tubo digestivo, de localización intraperitoneal. Está conformado por cinco segmentos: cardias, fundus, cuerpo, antro y píloro. Sus bordes superior e inferior corresponden a la curvatura menor y a la curvatura mayor. Está irrigado a través de las ramas del tronco celiaco. Su drenaje venoso se realiza a través de afluentes de la vena porta.

La pared gástrica histológicamente tiene cinco capas:

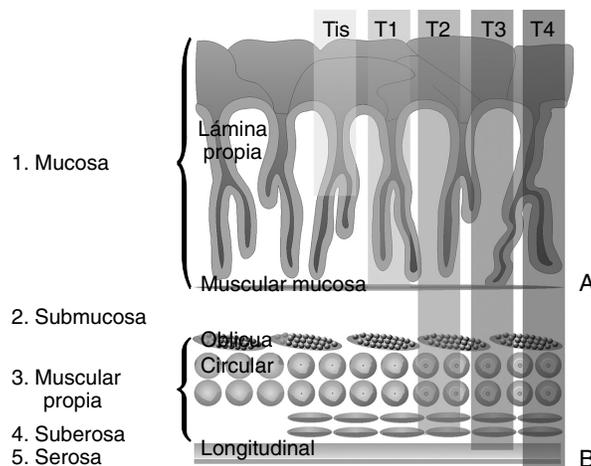
1. Mucosa que se divide en: epitelio, lámina propia y *muscularis* de la mucosa.
2. Submucosa.
3. *Muscularis* propia con tres capas de adentro hacia afuera (oblicua, circular y longitudinal).
4. Subserosa.
5. Serosa.<sup>12</sup>

El drenaje linfático se realiza a través de una amplia red que en el estudio del paciente con cáncer gástrico involucra 16 niveles ganglionares, descritos por la JRSGS:<sup>13,14</sup>

- Nivel 1: grupo perigástrico.
- Nivel 2: grupo periarterial.
- Nivel 3: distancia.

## VÍAS DE DISEMINACIÓN EN EL CÁNCER GÁSTRICO

- **Submucosa.** Es la principal vía de diseminación hacia el duodeno por vía transpilórica.
- **Subperitoneal.** Es la invasión de la capa *muscularis* propia y la capa subserosa sin perforar el peritoneo visceral (capa serosa). También incluye la diseminación a otros órganos través de los ligamentos.



**Figura 10–1. A.** Capas que conforman la pared gástrica. **B.** Invasión por capas según la clasificación TNM.

La región subperitoneal se localiza en el espacio ubicado entre dos capas de peritoneo, en el sitio donde se originan los ligamentos gastrohepático y gastrocólico.

- **Peritoneal.** Es la invasión de la capa serosa con diseminación a la cavidad abdominal y pélvica como lesión ovárica (tumor de Krukenberg).
- **Linfática.** Dependiendo del segmento gástrico afectado, con denominador común a niveles que acompañan al tronco celiaco y a los vasos mesentéricos.
- **Hematógena.** Los órganos con mayor afectación son el hígado en 37%, el pulmón en 16% y el hueso en 16%.

## MÉTODOS DE IMAGEN

### Radiografía simple de tórax y de abdomen

No ha mostrado utilidad como método de diagnóstico en ningún estadio de la enfermedad.

La placa de tórax presenta utilidad para la valoración preoperatoria en los casos de cáncer gástrico ya diagnosticados.

Es útil en el seguimiento de enfermedad a distancia demostrada por tomografía computarizada.

## Estudios contrastados

Con la llegada de la endoscopia los estudios contrastados se realizan en la gran mayoría de los casos bajo indicación de enfermedad por reflujo gastroesofágico, siendo las demás patologías por lo general hallazgos incidentales.

Son contados y muy sutiles los signos radiológicos que alertan acerca de una neoplasia en la cámara gástrica. El más importante es el defecto de llenado negativo, que se define como una imperfección en la repleción de una cavidad o tubo principal, observada como una saliente hacia la luz circunscrita de forma parcial o completa por el material contrastado (bario/hidrosoluble); simplificando, un defecto de llenado negativo es igual a una “bola negra” dentro de la luz gástrica y según la Sociedad Japonesa de Cáncer Gástrico esto corresponde a lesión tipo I.

Las úlceras o lesiones Tipo III alertan de un probable tumor con necrosis central que penetra en la *muscularis mucosae*, pero no en la muscular propia.

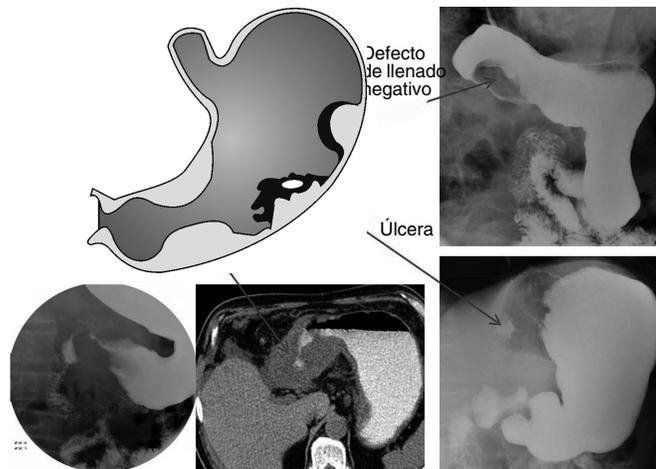
Otros signos, como la deformidad de los pliegues gástricos, la irregularidad de la pared y la rigidez localizada que persiste en las diferentes proyecciones, son los hallazgos que se pueden presentar en estadios tempranos, pero que también se observan en pacientes sin patología o con gastritis. Por lo tanto, ante sospecha de cáncer gástrico en un estadio temprano no existe ninguna indicación de realizar un estudio contrastado.

El estudio fluoroscópico brinda información acerca de la peristalsis; se demuestra tomando una secuencia de imágenes que se entregan como imágenes DICOM o AVI, o de ambos tipos. En pacientes que cursan con grados variables de plenitud posprandial, la peristalsis y por ende el tránsito intestinal a alimentos sólidos están generalmente retardados, lo que se traduce en el estudio contrastado como aglutinación (floculación) del medio de contraste por vaciamiento incompleto. También se presentan irregularidades en el contorno de la cámara gástrica en las proyecciones de mayor repleción, y disminución de la luz en el segmento afectado (figura 10–2).

## Tomografía computarizada

El desarrollo de la tomografía computarizada multidetector (TCMD) y sus recientes avances permiten obtener imágenes finas facilitando la realización de reconstrucciones multiplanares, y de esta forma valorar la invasión de la pared gástrica así como la afectación a las estructuras y órganos adyacentes o distantes, según sea el caso.<sup>15,16</sup>

De forma normal, por TCMD sólo se puede valorar tres capas de la pared: mucosa, muscular y serosa. En conjunto y con el estómago adecuadamente distendido, no deben medir más de 5 mm.



**Figura 10–2.** Lesiones gástricas frecuentes, con su representación en estudios de imagen, de tomografía computada y contrastados bajo guía fluoroscópica.

### **Técnica**<sup>9,10</sup>

Se utiliza un equipo de tomografía computarizada con 64 detectores.

- I.** El paciente deberá permanecer en ayuno por más de 8 h. Deberá acudir con un acompañante.
- II.** Se explica el procedimiento de forma breve y se realiza interrogatorio dirigido a patologías preexistentes y al historial de reacciones alérgicas.
- III.** Se firma la hoja de consentimiento informado.
- IV.** Se debe realizar la distensión gástrica con agua inmediatamente antes de iniciar el estudio, de lo contrario las lesiones podrían ser omitidas o exageradas. Antes solía usarse para la distensión una dilución entre agua y medio de contraste hidrosoluble, pero se observó que la alta densidad intraluminal podía enmascarar una lesión.
- V.** Se canaliza mediante un catéter con acceso en la vena del brazo.
- VI.** Se administra 120 mL de material de contraste hidrosoluble no iónico vía intravenosa, mediante inyector, a una velocidad de 3 mL/seg, previo análisis de la función renal con resultados de laboratorio.
- VII.** Se realiza la adquisición de imágenes axiales en fases simple, arterial y venosa. Con los equipos multidetector el rastreo abdominal es muy rápido: se realiza en 20 seg en promedio.

**VIII.** Se realizan reconstrucciones multiplanares y en los casos en que sea posible, endoscopia virtual o reconstrucciones en 3D.

## CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO

Se define como el carcinoma limitado a la mucosa o submucosa independientemente de la afección nodal o metastásica; corresponde a los estadios 0, IA, IB, IIA y IIB. La supervivencia a cinco años se ubica entre 85 y 100%, en promedio más de 90%.<sup>14,17-19</sup>

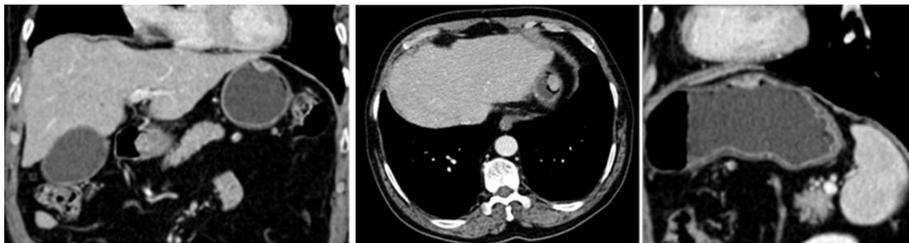
La lesión debe ser menor de 2 cm en extensión. De acuerdo con su morfología se divide en tres tipos:

- **Polipoide:** lesión elevada que protruye más de 5 mm dentro de la luz gástrica; se puede presentar de dos formas: pediculada y sésil.
- **Superficial:** lesiones que protruyen menos de 5 mm dentro de la luz.
- **Excavado:** es una verdadera úlcera mucosa que penetra la *muscularis mucosae* pero no la muscular propia.

En estos estadios la resección mucosa endoscópica y la disección submucosa endoscópica son curativas (figura 10-3).

## CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

La adecuada estadificación de la invasión local, ganglionar y metastásica es un elemento vital para el correcto tratamiento, así como para estimar el pronóstico de supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico. La determinación de la in-



**Figura 10-3.** Cáncer gástrico temprano. Lesión tipo 1 (polipoide) según la Sociedad Japonesa de Cáncer Gástrico.

**Cuadro 10–1. (T) Tumor primario**

<b>TNM Definiciones</b>	
TX	Tumor primario que no puede valorarse
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1a	Tumor que invade la lamina propia o muscular de la mucosa
T1b	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la <i>muscularis</i> propia
T3	Tumor que invade la subserosa sin invasión al peritoneo o estructuras adyacentes
T4	Tumor que invade la serosa o estructuras adyacentes
T4a	Tumor que invade la serosa
T4b	Tumor que invade estructuras adyacentes
<b>(N) Nódulos linfáticos regionales</b>	
NX	Nódulos que no pueden valorarse
N0	Sin metástasis a nódulos regionales
N1	Metástasis en uno a dos ganglios regionales
N2	Metástasis en tres a seis ganglios regionales
N3	Metástasis en más de siete ganglios regionales
<b>(M) Metástasis a distancia</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

vasión serosa es particularmente importante, ya que se la asocia a peor pronóstico, irresecabilidad en la mayoría de los casos y necesidad de administrar quimioterapia neoadyuvante.

La lesión se presenta en la mayoría de los casos como engrosamiento de la pared; es de tipo segmentario, polipoide, extenso o difuso con lobulaciones o ulceración. Corresponde a los estadios IIIA, IIIB, IIIC y IV.<sup>14,15,18</sup>

En relación con el engrosamiento de la pared gástrica, éste se puede observar con o sin realce de la superficie interna con preservación de la externa. El realce es intenso de forma normal y se hace más evidente en la lesión. Puede encontrarse reforzamiento sin evidencia de engrosamiento mural.

En lesiones más avanzadas se ve engrosamiento mural con invasión de la capa serosa, muestra irregularidad en su contorno y además aumento en la densidad de la grasa circundante (cuadro 10–1 y figura 10–4).

Las lesiones a distancia se encuentran primeramente en el hígado y luego en el pulmón y el hueso<sup>18</sup> (figura 10–5).

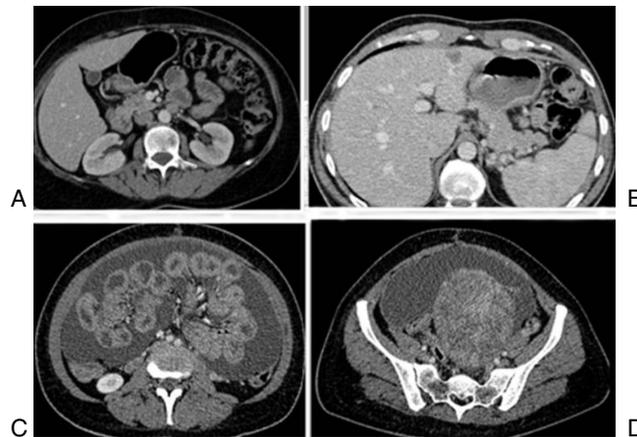
### **Ultrasonido endoscópico**

La utilidad del ultrasonido endoscópico (EUS) o endosonografía en el carcinoma gástrico puede ser de gran utilidad. La mayor parte de los diagramas de flujo reco-

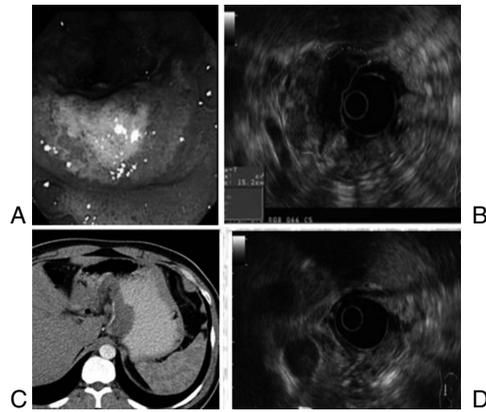


**Figura 10–4.** **A.** Estómago con pared normal. Tipos de presentación en cáncer gástrico. **B.** Linitis plástica. **C.** Unión esofagogástrica con extensión a *fundus* y cuerpo. **D.** Masa de crecimiento endoluminal.

mendados (nacionales e internacionales) para el abordaje diagnóstico del cáncer gástrico incluyen al EUS tanto en la estadificación como en el seguimiento, con el propósito de descartar recurrencia en forma temprana.<sup>2</sup>



**Figura 10–5.** Afección a otros órganos. **A.** Ganglionar. Nivel paraaórtico. **B.** Carcinomatosis peritoneal con ascitis. **C.** Metástasis hepática en lóbulo izquierdo. **D.** Metástasis ovárica (tumor de Krukenberg).



**Figura 10–6.** **A.** Endoscopia con evidente lesión ulcerada. **B.** TC con engrosamiento de la pared nivel de curvatura menor, adenopatía en ligamento gastrohepático. **C.** Ultrasonido endoscópico con infiltración a la serosa y tejido graso perigástrico. **D.** Adenopatías perigástricas.

La estadificación preoperatoria con EUS puede ser de utilidad para obtener información a menudo no detectada por otros métodos de imagen, como la invasión a órganos vecinos o la presencia de ganglios afectados a nivel del tronco celiaco.

En ocasiones también puede detectarse ascitis en pequeñas cantidades con localización perigástrica o perihepática, la cual puede aspirarse por EUS y someterse a estudio citológico para descartar malignidad. El EUS puede también ser útil en pacientes en quienes se sospeche recurrencia por datos clínicos cuando los estudios convencionales de endoscopia e imagen hayan sido negativos<sup>20</sup> (figura 10–6).

### Ultrasonido abdominal

Como es de conocimiento general, el aire y el gas son elementos que producen distorsión de la imagen ecográfica; sin embargo, en algunas ocasiones es posible reproducir las capas de la pared gástrica en algo que se denomina “firma de tubo digestivo”<sup>20</sup> y que se traduce como capas hiperecogénicas (blancas) e hipoecóicas (negras = músculo) de manera alternativa; dichas capas tienen un grosor que va de los 3 a los 5 mm si se encuentra distendida o no, respectivamente.

El contenido, el diámetro y el peristaltismo son también susceptibles de valoración; básicamente se buscan masas (intraluminales, murales o exofíticas) con aumento en el flujo Doppler o signos como engrosamiento simétrico (signo de seudorrinón). Sin embargo, el ultrasonido abdominal es un procedimiento que no

se utiliza de rutina en el estudio del tubo digestivo, y como ya se mencionó, sólo el ultrasonido endoscópico se contempla en los diagramas de flujo.

La mayor utilidad del ultrasonido abdominal se realiza en la búsqueda intencionada de metástasis, puesto que la glándula hepática es el primer sitio de implantación a distancia del adenocarcinoma gástrico; dichas metástasis se presentan con ecogenicidad heterogénea, predominando las isoecoicas y las hiperecogénicas (más blancas).

Existe un gran solapamiento en el aspecto de las lesiones benignas vs. las malignas, por lo cual de manera complementaria el mejor diagnóstico no invasivo de las masas hepáticas focales se consigue con una TCMD trifásica o una RM (o ambas) basándose en patrones de realce reconocidos en las diferentes fases que se incluyen, como son la arterial, la portal, la venosa y la venosa tardía.

## PET-CT

La tomografía por emisión de positrones con trazador fluoro-2-deoxy-D-glucosa (FDG) se utiliza como método diagnóstico en la clínica oncológica porque traduce el metabolismo de la glucosa en los diferentes tejidos y tipos de lesiones tumorales. Permite realizar un escáner del cuerpo en forma tan extensa como un estudio de tomografía lo permite.

Es prioritario saber que no es útil en la detección del cáncer gástrico y tampoco en la estadificación del tumor.

El PET-CT tiene un rol importante en la detección de metástasis a distancia, a nivel hepático, de pulmón, de glándulas suprarrenales, de ovarios y de hueso. También presenta utilidad en el seguimiento de pacientes que se encuentren bajo quimioterapia y en la valoración de la respuesta temprana al tratamiento.

El estudio inicial para valorar la recurrencia es la TCMD y, aunque esto representa un mal pronóstico, la identificación temprana de las lesiones en el sitio de cirugía, anastomosis, metástasis o adenopatías de pequeño tamaño permite al paciente responder mejor a la quimioterapia o a la radioterapia. En algunos casos no es posible diferenciar de la recurrencia los cambios que se presentan de forma normal en el tratamiento y es aquí donde el PET-CT tiene un papel fundamental.<sup>21</sup>

## REFERENCIAS

1. *Diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma gástrico en pacientes adultos. Guía de referencia rápida.* IMSS.
2. **Yakirevich E, Resnick MB:** Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:261-284.

3. **Correa P:** Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:211–217.
4. **Piazuelo MB, Epplein M, Correa P:** Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:853–869.
5. GLOBOCAN 2008 v2.0: *Cancer incidence and mortality worldwide*. <http://globocan.iarc.fr>.
6. **De la Torre BA, Kettenhofen EW et al.:** Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Epidemiología, factores de riesgo, variedades histológicas e historia natural. *Rev Gastroenterol Méx* 2010;2(75):237–239.
7. **Torres J, López L, Lazcano E, Camorlinga M, Flores L et al.:** *Trends in Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Mexico*. American Association for Cancer Research, 2005.
8. **FERRI F:** *Ferri's gastric cancer*. Clinical Advisor, 2013.
9. **Horton KM, Fishman EK:** Current role of CT in imaging of the stomach. *Radiographics* 2003;23:75–87.
10. **Ba-Salamah A, Prokop M, Uffmann M:** Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. *Radiographics* 2003;23:625–644.
11. **De Martel C, Forman D, Plummer M:** Gastric cancer. Epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin N Am* 2013;42:219–240.
12. **Netter FH:** *Atlas de anatomía humana*. 4ª ed.
13. **Nishi M, Omori Y, Miwa K,** Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRSGC): *Japanese classification of gastric carcinoma*. 1ª ed. Tokio, Kanehara, 1995:6–15.
14. **Shaaban Blodget et al.:** *Stomach carcinoma. Diagnostic imaging oncology*. <https://ebooks.amirsys.com/ebookadvantagemain>.
15. **Shen Y, Keun Kang H, Yeon Jeong Y:** Evaluation of early gastric cancer at multidetector CT with multiplanar reformation and virtual endoscopy. *Radiographics* 2011;31:189–199.
16. **Joon Seok Lim, Mi Jin Yun:** CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006.
17. AJCC: *Cancer staging manual*. 7ª ed. 2010.
18. **De la Torre BA, Kettenhofen EW et al.:** Guía de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico. Epidemiología, factores de riesgo, variedades histológicas e historia natural. *Rev Gastroenterol Méx* 2010;2(75):237–239.
19. **Martínez MA, Medina BA, García RD, Ruiz PV, Salmerón RA et al.:** *Validez diagnóstica de la TCMD en la estadificación T y N del cáncer gástrico*. SERAM, 2012.
20. **Garza GAA:** Ultrasonido endoscópico. *Rev Gastroenterol Perú* 2005;25(3): 272–278.
21. **Joon Seok Lim, Mi Jin Yun:** CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006.
22. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): *Version 2.2013, Gastric Cancer*. NCCN.Org.

---

## Diagnóstico y tratamiento de las metástasis pulmonares

---

*Javier Kelly García, E. M. García Bazán, David Zamora Lemus, Elimelec Lascano Hernández, B. Cano Vargas*

El pulmón es un sitio frecuente de metástasis para los diferentes tipos de cáncer que afectan el organismo; histológicamente las metástasis pueden agruparse en neoplasias hematopoyéticas y tumores sólidos. En la mayoría de los tumores hematopoyéticos, como los linfomas y las leucemias, la afección pulmonar secundaria única es poco frecuente, suele ser no nodular y su tratamiento es farmacológico. En este capítulo se tratará tan sólo de los tumores sólidos, con el objetivo de transmitir los principios de diagnóstico y tratamiento para la enfermedad pulmonar metastásica, lo cual significa que el tumor que dio origen a las lesiones pulmonares se localiza en otro sitio. Cuando la enfermedad pulmonar se manifiesta al mismo tiempo que el tumor que le dio origen se conoce como metástasis sincrónica y cuando se origina posteriormente se conoce como metacrónica.<sup>1</sup>

La metástasis pulmonar se genera vía hematológica, aunque también se han descrito otras vías, como la aerógena, la linfática y la transcelómica. En general estas últimas son poco frecuentes.<sup>2</sup>

Para fines prácticos, los tumores sólidos que afectan el tórax de manera secundaria pueden ser neoplasias epiteliales, germinales y mesenquimatosas. En las neoplasias epiteliales el cáncer de colon es la entidad con mayor afección pulmonar, en las germinales es el cáncer testicular el que tiene mayor expresión, y son las neoplasias mesenquimatosas o sarcomas las que presentan la mayor incidencia de metástasis pulmonares.<sup>3,4</sup>

El diagnóstico de la enfermedad metastásica pulmonar se basa en los estudios radiológicos del tórax. El estudio diagnóstico de mayor costo-beneficio en México sigue siendo la tele de tórax en dos proyecciones (PA y lateral); sin embargo,

una tercera parte de los pacientes analizados con estudios radiológicos simples tienen más enfermedad que la inicialmente diagnosticada por la tele de tórax. Es la tomografía axial computarizada el estudio estándar para evaluar las metástasis a pulmón. La RMN y la PET-CT son estudios que pueden realizarse en la evaluación de la enfermedad pulmonar, pero su utilidad se limita a circunstancias específicas de la enfermedad por medir. La RMN se prefiere cuando se busca descartar infiltración vascular, y la PET-CT para descartar enfermedad extratorácica y afección ganglionar.<sup>5</sup>

En el tratamiento de la enfermedad metastásica pulmonar<sup>6</sup> es indispensable cubrir los siguientes parámetros:

1. El tumor primario debe estar controlado o ser susceptible de ser controlado.
2. La capacidad respiratoria debe ser permisible, lo que se traduce en que una vez calculado el tejido que se va a remover, la función respiratoria deberá ser no invalidante, y en que el paciente no se vuelva dependiente de oxígeno por el procedimiento quirúrgico realizado.
3. Que la enfermedad sea resecable y que no haya tumor residual visible una vez removida la neoplasia en su totalidad.

Otros parámetros de importancia para definir el tratamiento de las metástasis pulmonares que han demostrado significancia son:

1. Tipo histológico y grado del tumor primario.
2. Localización y número de lesiones pulmonares.
3. Periodo libre de enfermedad mayor a un año, lo que significa cuánto tiempo pasó entre el tratamiento del tumor primario y la aparición de la metástasis pulmonar.
4. Sitio único de metástasis.
5. Enfermedad bilateral o unilateral.

La metastasectomía pulmonar consiste en retirar la metástasis rodeada de tejido sano y que histológicamente los bordes quirúrgicos no tengan enfermedad. La cuña pulmonar es el procedimiento realizado con mayor frecuencia; sin embargo, en lesiones múltiples que biológicamente son poco infiltrantes, la tumorectomía precisa ofrece el beneficio de preservar más cantidad de tejido pulmonar con un control local adecuado. Es importante aclarar que la tumorectomía precisa tiene su mayor participación en la extirpación de metástasis pulmonares clínicamente seleccionadas en algunas neoplasias germinales y mesenquimatosas. Debido a que la enfermedad metastásica pulmonar secundaria a tumores epiteliales tiene la característica de generar enfermedad metastásica en tránsito y ganglionar, rara vez es utilizada la tumorectomía precisa, porque conlleva el riesgo de menor control local. La cuña y principalmente la segmentectomía pulmonar anatómica tie-

nen un rol con mejores resultados respecto a la recurrencia local en neoplasias de origen epitelial.<sup>7</sup>

Prácticamente todas las técnicas de remoción de tejido pulmonar han sido utilizadas en el tratamiento de la enfermedad pulmonar metastásica, donde en casos seleccionados la lobectomía pulmonar e incluso la neumonectomía tienen un papel importante en el control de la enfermedad metastásica pulmonar. Actualmente la toracoscopia es un procedimiento poco invasivo que ha permitido disminuir las estancias hospitalarias y reintegrar al paciente a sus actividades habituales de manera temprana, lo que impacta en su calidad de vida.<sup>8</sup> Sin embargo, presenta algunos inconvenientes:

1. Las lesiones centrales son de muy difícil acceso.
2. La imposibilidad para palpar el pulmón impide detectar lesiones no visualizadas en los estudios de imagen.
3. Los pacientes con toracotomía previa son una contraindicación relativa para llevar a cabo el procedimiento.
4. La experiencia del equipo quirúrgico es un factor relacionado con la morbilidad del procedimiento.

La toracotomía repetida es un procedimiento frecuente en la enfermedad metastásica por diferentes etiologías, con las mismas indicaciones y contraindicaciones que un procedimiento inicial.

Para el manejo de los pacientes que no son candidatos a resección pulmonar se han incorporado alternativas no quirúrgicas para la enfermedad metastásica, entre ellas:

- a. Ablación de las lesiones por métodos químicos (etanol, ácido acético, solución salina hipertérmica).
- b. Métodos térmicos (radiofrecuencia, ultrasonido ablativo, láser y crioablación con nitrógeno).<sup>9</sup>
- c. Métodos físicos (radiación convencional y radiocirugía en sus más recientes modalidades).<sup>10</sup>

Todas las técnicas están enfocadas en una mayor preservación de tejido pulmonar sano y son una alternativa en el tratamiento en la medida en que sean capaces de liberar una dosis biológicamente efectiva a la lesión o lesiones por tratar.

Hoy en día los métodos químicos son poco aceptados por la mayoría de los médicos, por la imposibilidad de delimitar el daño del tejido sano circundante a la lesión. De los métodos térmicos es la radiofrecuencia la que más se ha elegido por su efectividad y la simplicidad de su uso por la tecnología asociada, así como por su baja tasa de morbilidad, pues permite realizar el procedimiento vía percutánea, toracoscópica o por cirugía abierta; sin embargo, también tiene sus limita-

ciones, como el tamaño de la lesión, y es en nódulos menores de 3 cm donde presenta los mejores resultados.

Elegir entre los diferentes métodos de ablación implica evaluar la expresión de la enfermedad metastásica: si es lesión única, su tamaño y localización, así como la condición actual del paciente; también se considera la experiencia del equipo médico tratante para realizar el procedimiento con base en las ventajas y desventajas de llevarlo a cabo abierto o cerrado, de la misma manera que se elige de entre los procedimientos quirúrgicos en sus diferentes modalidades.

Actualmente las áreas en desarrollo para el tratamiento de la enfermedad metastásica pulmonar incluyen la cirugía robótica; en la enfermedad metastásica su uso se ha limitado a reseca lesiones periféricas.<sup>11</sup>

El trasplante pulmonar es actualmente una alternativa terapéutica en desarrollo para algunas condiciones de patología pulmonar primaria; sin embargo, no se contempla el trasplante pulmonar como una opción de tratamiento en la enfermedad pulmonar metastásica por tumores sólidos.<sup>12</sup>

El tratamiento farmacológico de la enfermedad pulmonar metastásica se selecciona con base en el tipo histológico del tumor primario y debe considerarse como una alternativa en todos aquellos pacientes con tumores quimiosensibles, y la metastasectomía como una opción de rescate de enfermedad residual sobre todo en tumores germinales.<sup>13</sup>

## REFERENCIAS

1. **García KJ, Zamora LD, García BEM, Cevallos BE:** Neoplasias del tórax, metástasis pulmonares. En: *Diagnóstico y tratamiento en neumología*. Cap. 23. México, El Manual Moderno, 2008:428–433.
2. **García KJ, Martínez FF, Fernández CMA, Colmenero ZS, García BMA et al.:** Incidence of endobronchial metastases in a National Referral Oncology Thoracic Service. *Chest* 2005;128(4).
3. **García KL, Tecual Gómez R, García BEM, Zamora LD, Cota VE et al.:** Lung metastases of giant cell tumors of bone. International Conference of the American Thoracic Society, 2013.
4. **Poullis M, Littler J, Gosney J:** Biology of colorectal pulmonary metastasis: implications for surgical resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14(2):140–142.
5. **Akin O, Brennan SB, Dershaw DD:** Advances in oncologic imaging. Update on 5 Common Cancers. *CA Cancer J Clin* 2012;62:364–393.
6. **Pastorino U, Buysse M, Friedel G:** Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5 206 cases. The International Registry of Lung Metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113(1):37–49.
7. **Pfannschmidt J, Egerer G, Bischof M, Thomas M, Dienemann H:** Surgical intervention for pulmonary metastases. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(40):645–451.
8. **Lo Faso F, Solaini L, Lembo R, Bagioni P, Zago S et al.:** Thoracoscopic lung metastasectomies: a 10-year, single-center experience. *Surg Endosc* 2013;27:1938–1944.

9. **Shah DR, Green S, Elliot A, McGahan JP, Khatri VP:** Current oncologic applications of radiofrequency ablation Therapies. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5(4):71–80.
10. **Chi A, Ma P, Fu G, Hobbs G, Welsh JS et al.:** Critical structure sparing in stereotactic ablative radiotherapy for central lung lesions: helical tomotherapy vs. volumetric modulated arc therapy. *PLoS ONE* 2013;8(4):e59729.
11. **Loo BW Jr:** CyberKnife stereotactic ablative radiotherapy for lung tumors. *Technol Cancer Res Treat* 2010;9(6).
12. **Zorn GL Jr, McGiffin DC, Randall Young K Jr:** Pulmonary transplantation for advance bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125(1):45–48.

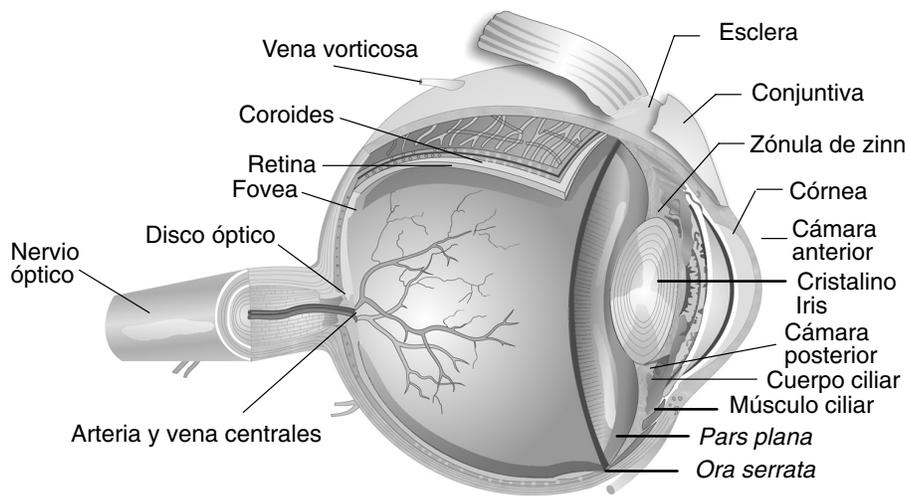


## Melanoma de coroides

*Raquel Sánchez Santiago, Eugenia Fabiola Ponce de León y Suárez*

### MELANOMA DE COROIDES

El tracto uveal está integrado por tres estructuras: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides (figura 12–1), las cuales están densamente pobladas por melanocitos que pueden originar tumores pigmentados o, menos frecuentemente, no pigmenta-



**Figura 12–1.** Anatomía del globo ocular.

dos, llamados melanomas. El melanoma uveal es el tumor intraocular primario maligno más frecuente en los adultos; en general se consideran tumores raros. El más común es el localizado en la coroides (80%), por lo cual es también el más estudiado y para él los tratamientos están mejor estandarizados.

### **Melanocitos del tracto uveal**

El melanocito es una célula madura que produce y contiene melanina. Los melanocitos por lo general se clasifican de acuerdo con su distribución anatómica en epidérmicos, meníngeos y uveales.

Los melanocitos se deben diferenciar de otras células relacionadas, como el melanoblasto, que es una célula embrionaria potencialmente capaz de producir melanina; el melanófago, que es un macrófago que ha fagocitado melanina, y el melanóforo, que es una célula productora de pigmento en animales más primitivos en la escala filogenética y de las células pigmentadas de forma casual, como las células basales de la epidermis normal.<sup>1</sup>

Los melanocitos uveales comparten un origen embriológico común con los melanocitos de la conjuntiva y la piel; se originan en la cresta neural y migran a su localización definitiva durante el desarrollo embriológico. Los melanocitos uveales comienzan a producir melanina en etapas tardías del desarrollo fetal e incluso después del nacimiento.<sup>1</sup>

En el ojo hay tres grupos de células pigmentadas:

1. Las células del epitelio pigmentario de la retina, que rara vez dan lugar a neoplasias.
2. Los melanocitos conjuntivales.
3. Los melanocitos uveales, que se consideran el origen del melanoma.

Los melanocitos de la úvea son células de forma dendrítica, variablemente pigmentadas, distribuidas en el estroma del iris, el cuerpo ciliar y la coroides. Ocasionalmente pueden identificarse en los canales emisarios de la esclerótica e incluso en los tejidos epiesclerales. El color del iris y la coroides depende de la densidad y la pigmentación de los melanocitos uveales.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

De todos los melanomas reportados en EUA, sólo 3.6% corresponden a casos originados en el globo ocular y sus anexos, y de ellos, 81% son por melanomas de

la úvea. La edad promedio de presentación fue de 60.4 años y es más frecuente en hombres que en mujeres, con una tasa de incidencia por millón de habitantes de 4.9 vs. 3.7, respectivamente. La relación por raza blancos:negros fue de 143:1. Se considera que la incidencia del melanoma en EUA se ha mantenido estable en los últimos 50 años.<sup>2</sup>

## ETIOLOGÍA

No se han documentado factores que predispongan al desarrollo del melanoma uveal; sólo se reconoce la mayor incidencia en individuos de raza blanca, aunque a diferencia del melanoma de piel, no parece estar asociado con la menor protección que brinda el color de la piel a los rayos UV ya que el iris, que es la estructura intraocular más expuesta al sol, es también el sitio menos frecuente de desarrollo de melanoma intraocular.<sup>3</sup>

## CLASIFICACIÓN

En 1931 Callender propuso una clasificación de los melanomas uveales basada en sus características citológicas e histológicas; se divide en seis grupos de acuerdo con el tipo celular presente:<sup>4</sup>

- Fusiformes tipo A.
- Fusiformes tipo B.
- Epitelioide.
- Mixtos.
- Fascicular.
- Necróticos.

En el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de EUA simplificaron esta clasificación eliminando el grupo fascicular, combinando los tipos fusiformes A y B y el de celularidad mixta con el tipo epitelioide y finalmente dejando así la clasificación:<sup>4</sup>

- Nevo de células fusiformes.
- Fusiforme.
- Células mixtas.
- Epitelioide.

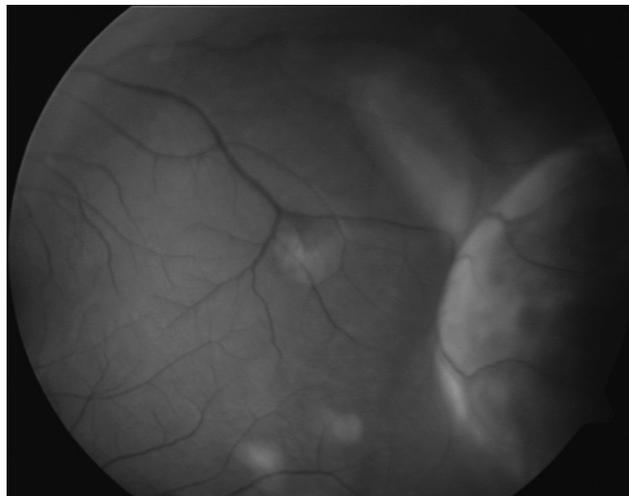
## CUADRO CLÍNICO

El melanoma de coroides tiene una forma variable de presentación. Puede cursar en forma asintomática durante largo tiempo. Los pacientes con tumores pequeños o medianos situados cerca del ecuador pueden cursar asintomáticos y se diagnostican incidentalmente, en exámenes de rutina del fondo de ojo. Algunos pacientes refieren datos inespecíficos que suelen asociar con disminución de la agudeza visual, como fotopsias, miodesopsias, metamorfopsias, defectos en el campo visual, disminución de la sensibilidad al color o al contraste. En casos avanzados se refiere pérdida visual central o del campo periférico. El dolor se asocia a glaucoma neovascular.

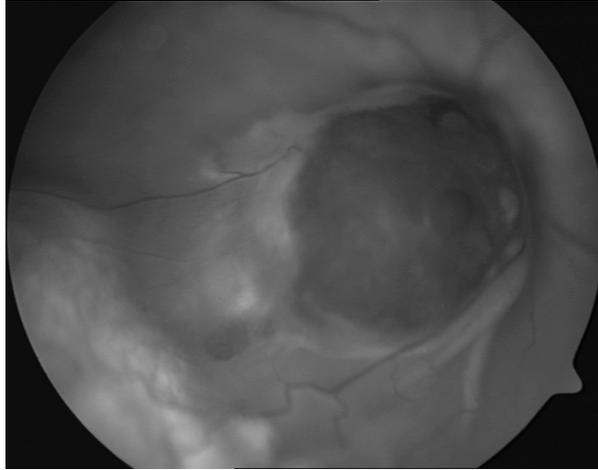
En el examen oftalmoscópico puede identificarse como una masa subretiniana cupuliforme, de pigmentación variada, en ocasiones amelanica.

La esclerótica es una pared de alta resistencia que limita el crecimiento del tumor, por lo que el aumento de volumen tumoral se extiende hacia la cavidad vítrea. La integridad de la membrana de Bruch será la responsable de la forma macroscópica del tumor. En aquellos casos en que la membrana de Bruch se encuentre intacta el melanoma tomará forma de domo (figura 12-2); habitualmente esta forma se observa en tumores pequeños o medianos. Si la membrana de Bruch se rompe el tumor adquiere la clásica forma de hongo (figura 12-3).

El color del tumor puede variar desde café oscuro hasta blanco (figura 12-4). La intensidad de la pigmentación a la exploración puede variar debido a la presencia de desprendimiento de retina adyacente que condiciona una imagen gris.

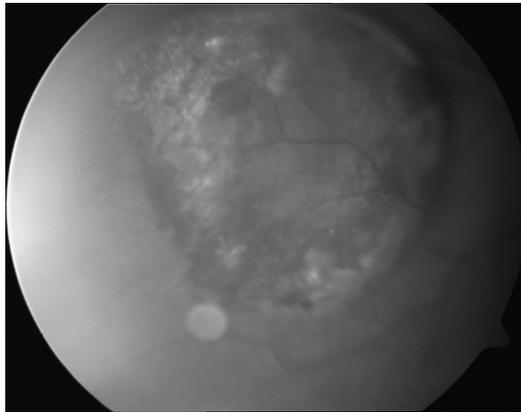


**Figura 12-2.** Melanoma de coroides en forma de domo.



**Figura 12-3.** Melanoma de coroides en forma de hongo por ruptura de la membrana de Bruch y de la retina.

En casos de ruptura de la membrana de Bruch e incluso de la retina se observará un color café intenso, se describe un pigmento de color naranja en la superficie de la lesión (llamado lipofuscina), pero es difícil de observar en casos de tumores de gran tamaño. En la variedad amelánica del melanoma hay que hacer diagnóstico diferencial con metástasis solitarias.



**Figura 12-4.** Diferentes colores sobre un mismo tumor. Las zonas blancas sugieren atrofia; las pardas se encuentran por debajo de la retina y las de color café intenso corresponden a rupturas de la membrana de Bruch y la retina que permiten ver directamente el tumor.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

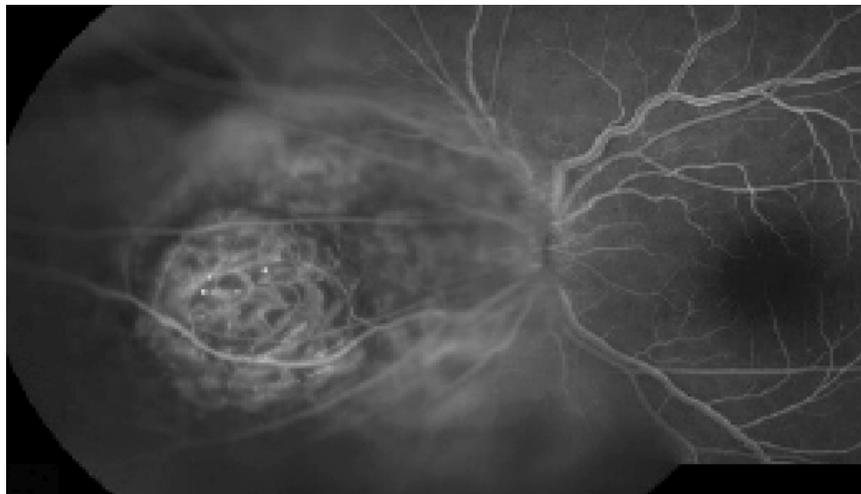
### Angiografía con fluoresceína

Tiene un valor diagnóstico limitado, porque no existe ningún patrón patognómico. El angiograma fluoresceínico de los melanomas varía de acuerdo con las características particulares de cada uno de ellos; el signo más clásico descrito es la doble circulación (figura 12-5), pero sólo se observa en pocos casos.<sup>5</sup>

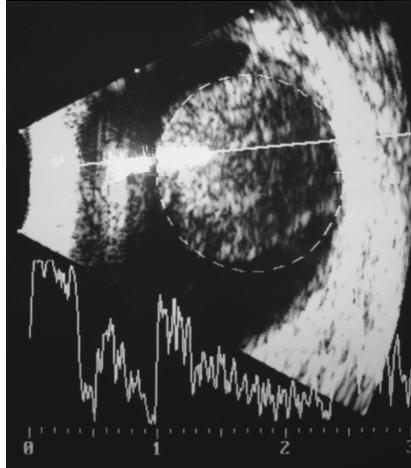
### Ecografía modo A-B

Es el estudio de elección para el melanoma de coroides y es indispensable realizar ambas modalidades. En el modo A los melanomas presentan reflectividad de baja a mediana (figura 12-6); los tumores de mayor tamaño incluso pueden presentar áreas quísticas que representan zonas de necrosis o hemorragia. Es raro encontrar calcificaciones en los melanomas, salvo en aquellos tumores que hayan recibido radioterapia.<sup>5</sup>

En el modo B la forma de los melanomas es variable; los de tamaño pequeño tienen aspecto de lente biconvexa, los de mayor tamaño pueden tener el clásico aspecto de “botón de camisa” o de “hongo” debido a la rotura de la membrana de Bruch.<sup>5</sup> Con frecuencia se asocia a desprendimiento de retina adyacente a la



**Figura 12-5.** Angiografía con fluoresceína en la que se demuestra doble circulación.



**Figura 12-6.** Ultrasonido modo A-B. En el modo A se demuestra reflectividad interna baja en un melanoma de coroides.

lesión (figura 12-7). En ocasiones también se observa hemorragia vítrea, aunque es raro.

A veces la extensión extraescleral de estos tumores puede no ser concluyente por este método diagnóstico, así que la sospecha de extensión orbitaria es la única indicación de tomografía computarizada o resonancia magnética.



**Figura 12-7.** Ultrasonido modo B de un melanoma de coroides grande con desprendimiento de retina adyacente.

## TRATAMIENTO

Como ya se mencionó, el melanoma de coroides es el más frecuente de los melanomas de la úvea, pero sigue siendo poco frecuente si se compara con tumores melanocíticos de otras localizaciones; por ello es difícil establecer lineamientos de diagnóstico y tratamiento en centros hospitalarios aislados. En EUA se ha conformado el *Collaborative Ocular Melanoma Study Group* (COMS), integrado por 50 centros de referencia, que inició el reclutamiento de pacientes en 1986 y ha logrado de esta forma recabar conclusiones importantes en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de pacientes con melanoma de coroides.

El principal objetivo del COMS era lograr un tratamiento que permitiera conservar el globo ocular sin afectar el pronóstico de supervivencia de los pacientes con melanoma de coroides. Para ello tuvieron que demostrar que existía un método de diagnóstico no invasivo; identificaron una certeza diagnóstica sólo por clínica y ultrasonido modo A–B en los tres primeros años del estudio de 99.52% y a los 10 años de 99.7%.<sup>6</sup>

El COMS es un estudio prospectivo con tres brazos en el que se analizan modalidades de tratamiento para melanomas pequeños, medianos y grandes<sup>7,8</sup> (cuadro 12–1). Los protocolos del estudio se muestran resumidos en la figura 12–8.

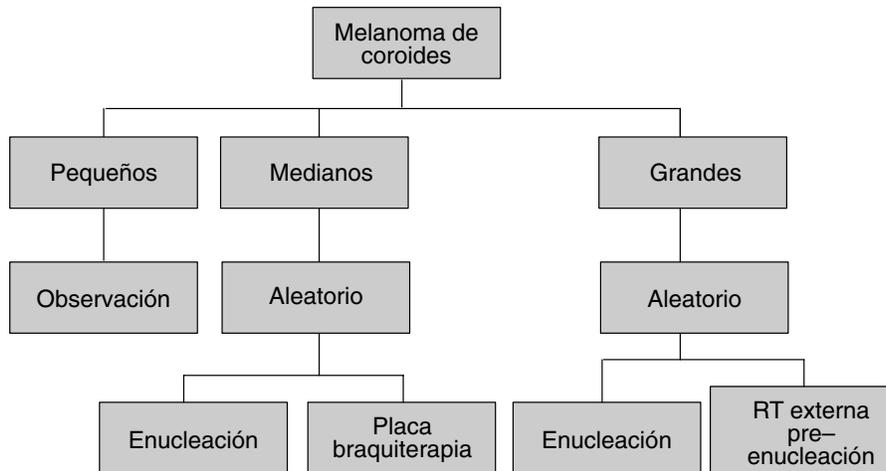
A continuación, de una forma muy concreta, se exponen los resultados obtenidos en este estudio.

### Melanomas pequeños

Se incluyeron 204 ojos a los que se les asignó sólo observación, sin implementar ninguna modalidad terapéutica. El tiempo de seguimiento antes de mostrar progresión y requerir tratamiento fue de 1 a 14 años. La probabilidad de crecimiento y de convertirse en melanomas medianos que requirieran tratamiento fue en un año de 11%, en dos años de 21% y a cinco años de 31%. Los datos clínicos que indicaron que un tumor tenía mayores posibilidades de mostrar crecimiento fueron: la presencia de pigmento naranja (6.4 veces), espesor mayor de 2 mm (4.4 veces) y diámetro mayor de 12 mm (5.2 veces).<sup>9</sup>

**Cuadro 12–1. Clasificación del melanoma de coroides por el tamaño, según el COMS**

Clasificación por el tamaño	Espesor en mm	Diámetro de la base en mm
Pequeños	1.5 a 2.4	5 a 16
Medianos	2.5 a 10	< 16
Grandes	> 10	> 16



**Figura 12–8.** Resumen de los protocolos de estudio del COMS.

La mortalidad global a cinco años fue de 6% y la mortalidad por causa específica a cinco años fue de 1%.<sup>7,10</sup>

Por lo anterior, se concluye que en melanomas pequeños es seguro mantener al paciente en vigilancia, y sólo considerar la posibilidad de tratamiento cuando la lesión se transforme en una de tamaño mediano.

## Melanomas medianos

Se incluyó a 1 317 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos: en uno los pacientes eran sometidos de forma directa a enucleación y en el otro se les colocó placa de braquiterapia con <sup>125</sup>I transescleral.

En el grupo de braquiterapia 49% de los pacientes perdieron > 6 líneas de visión, en 43% la agudeza visual final fue < 20/200. Los peores resultados visuales se asociaron con un espesor mayor del tumor, proximidad de la lesión a la fovea, antecedente de diabetes mellitus y presencia de desprendimiento de retina seroso. Hubo evidencia de falla local a cinco años en 10.3% de los casos, la cual se asoció a pacientes de mayor edad, con un espesor tumoral mayor y proximidad a la fovea. Las enucleaciones secundarias se realizaron debido a falla local o a complicaciones secundarias a radioterapia.<sup>11</sup>

La mortalidad global a cinco años para el grupo de enucleación fue de 19% y para el de braquiterapia, de 18%; la mortalidad por causa específica a cinco años para el grupo de enucleación fue de 11% y para el de braquiterapia, de 9%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, por lo que se con-

cluye que ambos tratamientos son igual de efectivos y puede optarse por conservación ocular en estos casos.<sup>7</sup>

Las complicaciones asociadas al uso de placa de braquiterapia incluyen: cataratas, desarrollo de grados variables de retinopatía hipóxica posradiación, glaucoma neovascular y perforación escleral.<sup>11,12</sup>

Por desgracia en México no se cuenta con braquiterapia ocular, así que la única modalidad de tratamiento es la enucleación.

## **Melanomas grandes**

Se incluyó a 1 003 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos: en uno los pacientes eran sometidos de forma directa a enucleación y a los del otro grupo se les aplicó teleterapia prequirúrgica, presuponiendo que con ello se reduciría la replicación tumoral y disminuiría la incidencia de metástasis a distancia, mejorando la sobrevida de los pacientes.<sup>11</sup>

La mortalidad global a cinco años para el grupo de enucleación fue de 43% y para el de teleterapia preenucleación, de 38%; la mortalidad por causa específica a cinco años para el grupo de enucleación fue de 28% y para el de teleterapia preenucleación, de 26%, por lo que se concluyó que no es necesario realizar radioterapia prequirúrgica a los pacientes con melanomas grandes.<sup>7</sup>

Existen otras modalidades de tratamiento para el melanoma de coroides, pero debido a la baja incidencia de esta patología no se han realizado estudios multicéntricos similares al COMS que pudieran comparar sus resultados con dicho estudio. Entre estos tratamientos se incluyen la termoterapia transpupilar, que ha demostrado ser de utilidad en combinación con la braquiterapia,<sup>13,14</sup> y la radioterapia de haz externo con protones, que se ha usado en Europa desde 1975, con energía que decae rápidamente, con lo que se limita el daño a estructuras intraoculares no afectadas por el tumor, con una sobrevida similar a la enucleación.<sup>15</sup>

Para poder determinar la modalidad de tratamiento para cada paciente hay que tener en consideración no sólo la disponibilidad del recurso, sino también la calidad de vida que se desee ofrecer al paciente; esto incluye la severidad de los efectos adversos que cada modalidad de tratamiento pudiera producir en el paciente, los recursos con los que se cuente para tratar las complicaciones de los tratamientos, los costos del tratamiento primario y de sus complicaciones, así como la posibilidad de seguimiento de los pacientes a largo plazo.

En México el verdadero reto no se encuentra en seleccionar la mejor modalidad de tratamiento que se pueda ofrecer a estos pacientes; lo que realmente debe preocupar es el diagnóstico temprano, ya que en el Hospital de Oncología, que es el principal centro de referencia nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, se atiende a un promedio de 15 pacientes con melanoma de coroides al

año, de los cuales sólo 10% pueden ser considerados como de tamaño mediano. El resto son tumores grandes o gigantes que invaden la totalidad de la cavidad vítrea, en los cuales la única opción de tratamiento es la enucleación, en muchas ocasiones sólo con fines paliativos dado que el pronóstico de supervivencia es muy malo debido al gran tamaño de la lesión y a la presencia de metástasis sistémicas en el momento del diagnóstico.

## VIGILANCIA

La principal vía de diseminación del melanoma de coroides es la hematológica, debido a que la coroides es esencialmente una red vascular. Los principales sitios de metástasis son el hígado (60 a 90%) y los pulmones (24 a 30%), por lo que la vigilancia a largo plazo debe incluir estudios de rastreo para estas estructuras.<sup>16,17</sup>

En los melanomas coroides pequeños se debe realizar exploración de fondo de ojo cada 6 a 12 meses, fotografía clínica de fondo de ojo y ultrasonido modo A–B para evaluar el crecimiento.

Los pacientes con diagnóstico de melanoma coroides mediano y grande deben ser evaluados anualmente mediante pruebas de función hepática en busca de metástasis; sin embargo, estas pruebas tienen una baja sensibilidad (< 20%) pero alta especificidad (mayor de 98%); la fosfatasa alcalina es la que tiene mayor sensibilidad. La radiografía de tórax también presenta baja sensibilidad y alta especificidad. Se recomiendan estudios de imagen hepáticos en caso de encontrar pruebas de función hepática alteradas, para identificar enfermedad metastásica temprana.<sup>17</sup>

Debido a la alta especificidad de los estudios mencionados se recomienda que se realicen pruebas de función hepática, ultrasonido hepático y radiografía de tórax en el momento del diagnóstico, con el fin de descartar enfermedad metastásica. Sin embargo, no hay acuerdo respecto al uso de estos estudios como método de pesquisa de metástasis, dada su baja sensibilidad. Existe controversia sobre el beneficio de un diagnóstico temprano de enfermedad metastásica, ya que hay reportes que indican que una vez establecida una metástasis, el pronóstico de supervivencia no se modifica si fue descubierta antes o después de que el paciente refiriera los síntomas; otros estudios refieren que si son diagnosticadas con el paciente asintomático esto puede prolongar la supervivencia, al poderse otorgar tratamiento médico o quirúrgico para metástasis única.<sup>16,17</sup>

Por protocolo, en el Hospital de Oncología se realiza seguimiento con ultrasonido hepático y radiografía de tórax en el momento del diagnóstico, cada seis meses el primer año posterior al tratamiento y anualmente por el resto del tiempo en que el paciente permanezca en vigilancia.

**REFERENCIAS**

1. American Academy of Ophthalmology: Ophthalmic pathology. Part 1. En: *Ophthalmic pathology and intraocular tumors*. EUA, American Academy of Ophthalmology, 1996:270–278.
2. **Singh AD, Topham A**: Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology* 2003;110:956–961.
3. **Singh AD, Rennie IG, Seregard S, McKenzie J**: Sunlight exposure and pathogenesis of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 2004;49:419–428.
4. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS Report No. 6. *Am J Ophthalmol* 1998;125:745–766.
5. **Bakri SJ, Sculley L, Singh AD**: Imaging techniques for uveal melanoma. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46(1):1–13.
6. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Accuracy of diagnosis of choroidal melanomas in the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report No. 1. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1268–1273.
7. **Margo CE**: The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. *Cancer Control* 2004;11:304–309.
8. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Design and methods of a clinical trial for a rare condition: the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS Report No. 3. *Controlled Clin Trials* 1993;14:362–373.
9. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma. Report No. 5. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1537–1544.
10. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Mortality in patients with small choroidal melanoma. Report No. 4. *Arch Ophthalmol* 1997;115:886–893.
11. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Ten-year follow-up of fellow eyes of patients enrolled in Collaborative Ocular Melanoma Study randomized trials. Report No. 22. *Ophthalmology* 2004;111:966–976.
12. **Puusaari I, Heikkonen J, Kivela T**: Ocular complications after iodine brachytherapy for large uveal melanomas. *Ophthalmology* 2004;111:1768–1777.
13. **Bell DJ, Wilson MW**: Choroidal melanoma: natural history and management options. *Cancer Control* 2004;11:296–303.
14. **Bartlema YM, Oosterhuis JA et al.**: Combined plaque radiotherapy and transpupillary thermotherapy in choroidal melanoma: 5 years' experience. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1370–1373.
15. **Egger E, Zografos L et al.**: Eye retention after proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:867–880.
16. **Rietschel P, Panageas KS et al.**: Variates of survival in metastatic uveal melanoma. *J Clin Oncol* 2005;23:8076–8080.
17. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: Screening for metastasis from choroidal melanoma. Report 23. *J Clin Oncol* 2005;22:2438–2444.

---

## **Cyberknife en lesiones benignas del sistema nervioso central**

---

*Jesús Alberto Pérez Contreras, Adán Agreda Vásquez*

---

### **INTRODUCCIÓN**

El *Cyberknife* es un sistema de radiocirugía robótica sin marco de fijación utilizado para tratar tumores benignos, tumores malignos y otras condiciones médicas, como malformaciones arteriovenosas y trastornos funcionales.<sup>1,2</sup> Este sistema fue inventado por John R. Adler, profesor de Neurocirugía y Radioterapia en la Universidad de Stanford.

El sistema consiste en un método para administrar radiación ionizante en forma localizada y con mayor precisión que con la radioterapia convencional.<sup>3</sup> Los principales elementos son un acelerador lineal particular y un brazo robótico que permite dirigirse a cualquier parte del cuerpo en cualquier dirección.

Los tumores benignos que se presentan con más frecuencia son adenomas de la hipófisis, meningiomas, malformación arteriovenosa y alguna otra patología en el rubro funcional.

### **ADENOMAS DE LA HIPÓFISIS**

Son tumores benignos que producen un efecto de masa sobre la vía óptica y con menos frecuencia tienen producción hormonal.<sup>4</sup> En el presente, el uso de la radiocirugía es un desarrollo técnico, biológico y conceptual que consiste en la exposición precisa de un pequeño volumen blanco de tejido patológico a una dosis alta de radiación ionizante, con protección del tejido normal adyacente.<sup>5</sup>

Las indicaciones de tratamiento son:

- a. En caso de tumor residual posterior a microcirugía.
- b. En casos con involucro del seno cavernoso o de otras estructuras extraselares.
- c. Cuando exista elevación hormonal después de la microcirugía. Hay casos en que no es posible realizar microcirugía por el alto riesgo, por lo que se consideran candidatos en forma primaria.<sup>6</sup>

Para realizar el tratamiento se necesita una TC simulada con máscara termoplástica, la cual se considera como una imagen primaria a la que se le fusiona una imagen especial de RMN para poder delimitar los contornos de los órganos blanco y riesgo, respectivamente. Lo más relevante es que debe existir una distancia de por lo menos 3 mm al quiasma óptico y un volumen blanco menor de 2 cm.<sup>3,7</sup>

Existen varios aspectos de la radiocirugía que la hacen el tratamiento eminentemente adecuado para los adenomas de hipófisis. Debido a que la mayoría de estos adenomas son lesiones benignas, se piensa que la radiación de fracción sencilla es una terapia adecuada desde el punto de vista radiobiológico. Ciertamente, el dar toda la radiación en una sola sesión es más conveniente para el paciente y también más efectivo.

Otra ventaja de la radiocirugía focal es que evita daño al hipotálamo, disminuyendo así el riesgo de desarrollar hipopituitarismo derivado de la deficiencia de la hormona hipotalámica. La radiocirugía también expone a radiación, en dosis más bajas, a un volumen de cerebro mucho menor, disminuyendo de ese modo el riesgo de ataque y de efectos dañinos a la función intelectual. Finalmente, la caída del nivel hormonal empinada y muy aguda que es consecuencia de una radiocirugía aplicada de manera adecuada permite dejar vivos los nervios ópticos y el quiasma óptico, y en muchos casos dejar la glándula pituitaria normal.

Las complicaciones y secuelas tardías de la radiocirugía son por lo general permanentes. Antes de 1995 la frecuencia de las lesiones neurológicas de la vía óptica llegaba a ser de 24%;<sup>8</sup> al lograrse definir mejor el blanco y los órganos de riesgo se ha logrado reducirla a 3.4%.<sup>9</sup>

La radiocirugía se ha convertido en una parte indispensable del programa de tratamiento combinado para el manejo de los adenomas de hipófisis. En el futuro la imagen precisa, el diagnóstico endocrinológico exacto y la cuidadosa planeación permitirán constantes progresos en los resultados.

El hecho de que muchos de los pacientes sean casos complejos por extensión o por invasión tiende a subestimar la eficacia de esta metodología en el manejo de lesiones de configuración y tamaño óptimo. Se anticipa que el seguimiento continuo esperado de los pacientes permitirá un análisis riguroso de los efectos de la radiocirugía, y también conclusiones más definitivas respecto a este tratamiento para los tumores de hipófisis.

## MENINGIOMA

Hoy en día, la radiación estereotáxica en dosis única (radiocirugía) representa un tratamiento aceptado como una alternativa para el tratamiento de meningiomas intracraneales que no sean factibles de resección quirúrgica. Desde su introducción a la práctica clínica en 1985, el procedimiento ha demostrado ser seguro y viable. Los resultados reportados, en términos de estabilización clínica y control del crecimiento del tumor, ofrecen reportes de índices de control a cinco años de más de 95%, con un bajo o muy bajo índice de complicaciones relacionadas con el tratamiento.<sup>1,2</sup>

Fue hasta después de la publicación del artículo de Kondziolka y col. en 1991 cuando esta indicación llegó a ser gradualmente más popular, y los meningiomas representan ahora una de las indicaciones más frecuentes para la irradiación estereotáxica. Hasta hoy hay excelentes series de experiencia a largo plazo en el tratamiento de varios cientos de pacientes, la vasta mayoría de ellos tratados por algunas de las diversas modalidades, pero algunos tratados por aceleradores lineales modificados.<sup>16</sup>

Los meningiomas son los tumores intracraneales benignos más comunes y cerca de 90% de ellos son histológicamente benignos. Usualmente son de lento crecimiento, bien circunscritos, no infiltrantes.

Cuando se realiza la cirugía los índices de morbilidad quirúrgica varían entre 3.5% en los pacientes menores de 70 años de edad y hasta 23% en los mayores de 70 años.

La radioterapia es considerada como una modalidad de tratamiento primaria poco efectiva. Muchos prefieren no utilizar radioterapia para lesiones benignas. Algunos neurocirujanos reservan la radioterapia para lesiones malignas, vasculares, recurrentes, agresivas o meningiomas no resecados en su totalidad. Al día de hoy existe un acuerdo general de estrategia: se hace una resección quirúrgica completa cuando la probabilidad de complicaciones es baja, y se efectúa una combinación de microcirugía y radiocirugía cuando la remoción completa va acompañada de altos índices de complicaciones.<sup>17,18</sup>

Las indicaciones para las diferentes modalidades de tratamiento (incluyendo cirugía y radiocirugía) se han definido como sigue:

- Para lesiones pequeñas menores de 2 cm que sean clínica y radiológicamente estables: observación.
- Para lesiones pequeñas menores de 3 cm confinadas al seno cavernoso y distantes de la vía visual y el tallo cerebral: radiocirugía como modalidad primaria.
- Para tumores mayores de 3 cm que estén fijos o que compriman la vía visual: descompresión o cirugía radical seguida de radiocirugía.

- Para tumores grandes asociados con involucramiento de la vía visual, infiltración a seno cavernoso, extensión dural a la base del cráneo o comúnmente malignos: descompresión quirúrgica seguida de tratamientos adyuvantes, principalmente radioterapia fraccionada.<sup>8,19</sup>

La noción de la radiocirugía estereotáxica como complemento a una resección subtotal de los meningiomas fue inicialmente apoyada por los beneficios demostrados por la terapia de radiación convencional, con índices de control del tumor conocidos de 72 a 98% (Barbaro y col., 1987; Glaholm y col., 1990; Goldsmith y col., 1994; Wilson, 1996).<sup>9,20</sup>

Sin embargo, se ha reportado que el índice de complicaciones a largo plazo de la radioterapia convencional es de entre 17 y 38% en los pacientes con un seguimiento a más de cinco años (Al Mefty y col., 1994, 2004). En estudios de seguimiento a pacientes que llevaron terapia de radiación y tuvieron una sobrevivencia a largo plazo se detectó que 29% presentaron algún grado de desorden neuropsicológico y 12% fueron clasificados con demencia.<sup>21</sup>

Como en los pacientes con meningiomas se espera una sobrevivencia a largo plazo, la terapia de radiación convencional fue reemplazada con la radiación estereotáxica, evitando así efectos indeseables de la terapia convencional y permitiendo la entrega de dosis más altas, para alcanzar una distribución de dosis focal y precisa. Las lesiones benignas, que típicamente se presentan como tumores bien definidos, deben ser manejadas con radiación focal. La radiocirugía estereotáxica y la radioterapia estereotáxica son quizá las modalidades de elección, dependiendo de las estructuras elocuentes involucradas, el volumen de la lesión y la proximidad de estructuras radiosensibles. Se debe tomar en consideración también que los meningiomas malignos tratados con una resección quirúrgica parcial, así como los meningiomas atípicos con alto riesgo de recurrencia y de extensión dural, requieren campos de radiación más extensos que las lesiones de bajo grado.<sup>22</sup>

Se ha reportado la experiencia obtenida al usar la radiación estereotáxica en todas las técnicas disponibles, con un valor por arriba de 90% equiparable a 5 y 10 años en cuanto al control del crecimiento tumoral.

## **MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS**

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son lesiones anormales de vasos sanguíneos, lesiones congénitas, no hay parénquima cerebral dentro del nido. Tienen a crecer en algún momento con la edad y a menudo progresan de lesiones de bajo flujo a mediano o alto flujo, y con alta presión generalmente en jóvenes.

El promedio de riesgo de hemorragia de las MAV es de 2 a 4% por año.<sup>2,3</sup> El índice de resangrado reportado en el primer año después de la hemorragia es de 6% en algunas series, pero puede alcanzar hasta 18%, que disminuye a 2% por año después de 10 años.

Entre las opciones de tratamiento para las MAV están la microcirugía, las técnicas endovasculares y los tratamientos de radiación.

La cirugía es el tratamiento de elección para las malformaciones; cuando el riesgo quirúrgico es inaceptablemente alto, quizá puedan ser una opción los procedimientos alternativos. Las ventajas de la cirugía son que elimina el riesgo de sangrado de forma inmediata y mejora el control de crisis convulsivas; entre las desventajas están el riesgo de la cirugía y su costo.<sup>2,4</sup>

Los procedimientos endovasculares revolucionaron el manejo de las malformaciones vasculares en el cerebro. Como las MAV están asociadas a aneurismas relacionados con el flujo y la presencia de grandes fístulas arteriovenosas a través del nido del sistema de baja presión, la embolización toma un importante rol en su manejo.

La embolización quizá provee un control de fístulas grandes, obliteración de aneurismas en relación a los vasos alimentadores o del círculo del polígono de Willis, disminuyendo el riesgo de sangrado intracraneal, y quizá también mejore los síntomas relacionados con el alto flujo a través del nido de la MAV, como dolor de cabeza intenso, convulsiones, déficit neurológico progresivo debido al fenómeno de robo. La reducción del volumen del nido también ha sido una meta de la embolización; sin embargo, su impacto en el tratamiento de estas lesiones ha sido controversial. Se estima que la embolización por sí sola obliterará por completo una MAV en cerca de 11.2% de los casos.<sup>2,5</sup>

La radiocirugía es una alternativa para el tratamiento de MAV intracraneales que ha sido considerada exitosa en la eliminación a largo plazo de la amenaza de hemorragia intracraneal. La radiocirugía ha llegado a ser ampliamente usada debido a sus aceptables resultados en el tratamiento de MAV consideradas no operables (Hosobuchi, 1987; Kjellberg y col., 1983; Steiner, 1972). El trabajo de los pioneros fue repetido, confirmado y expandido desde su entendimiento de las dosis (Karlsson y col., 1997; Pedroso y col., 2003), el volumen (Ellis y col., 1998), las áreas elocuentes del cerebro (Pollock y col., 2004), la angioarquitectura (Yuki y col., 2010), las fracciones de radiación (Lindvall y col., 2003) y los tratamientos en etapas (Sirin y col., 2006).

Aunque se considera que la radiocirugía estereotáxica tiene un alto valor para el tratamiento de MAV, su relativo periodo de latencia necesario para alcanzar una obliteración completa de la malformación es una característica que se considera como una desventaja específica.<sup>26,27</sup>

La decisión de usar radiocirugía estereotáxica como tratamiento para las malformaciones arteriovenosas intracraneales va precedida de la percepción de un

alto riesgo asociado con la resección quirúrgica. Aunque la cirugía abierta es considerada el estándar de oro para el tratamiento en circunstancias ideales por su capacidad de disminuir inmediatamente el riesgo de hemorragia, los sistemas de radiocirugía (incluyendo el acelerador lineal, el *gamma knife* y partículas de protones) han demostrado ser una alternativa favorable cuando el riesgo de la microcirugía es demasiado grande.

El concepto de un riesgo general de sangrado para las malformaciones del cerebro, inicialmente establecido en la literatura como de cerca de 3% por año, confirmado por los trabajos del grupo de Helsinki en 1990 (Ondra y col., 1990) y más recientemente reforzado por la misma institución (Hernesniemi y col., 2008), ha sido cambiado por la identificación de factores de riesgo para sangrado. El grupo de Columbia ha establecido varios factores de riesgo que deben ser tomados en cuenta al decidir el tratamiento de las malformaciones vasculares cerebrales.

Al analizar los factores de riesgo para sangrado (drenaje venoso profundo, localización profunda y hemorragia como presentación), estos investigadores encontraron que si no existe el factor de riesgo de sangrado, el riesgo anual de éste es de 0.9%, mientras que si hay drenaje venoso profundo, el riesgo se eleva a 2.4%. Cuando la malformación está en una localización profunda el riesgo es de 3.1%, y se incrementa a 4% anualmente si la hemorragia intracraneal es la forma de presentación. Si un paciente se presenta con todos estos factores de riesgo acumulados, el riesgo de hemorragia alcanza 34.4% por año (Al-Shani y Stapf, 2005).<sup>25,27</sup> En la mayoría de las malformaciones tratadas con radiocirugía se obtiene una obliteración en el plazo de dos años, con un índice de complicaciones permanentes inducidas por radiación tan bajo como de 2%.

En los eventuales casos de falla para una obliteración completa del nido, las opciones incluyen: microcirugía, terapia endovascular, seguimiento de forma conservadora y repetir la radiocirugía.

La radiocirugía es el tratamiento más aceptado en malformaciones pequeñas menores de 3 cm, en las que son profundas o se encuentran al borde de áreas eloquentes del cerebro y en las que tienen un nido bien definido. Éstas incluyen las que hubieran sido resecadas de forma incompleta en una cirugía anterior.

La radiación induce proliferación endotelial celular, lo cual produce engrosamiento de la pared vascular y por último una obliteración del lumen en un periodo de uno a dos años. No se considera que la radiocirugía sea de beneficio para el tratamiento de alguna región más venosa, pues reduce el riesgo de resangrado para las malformaciones cavernosas. Las MAV mayores de 5 cm y las fístulas durales arteriovenosas del tentorio también pueden ser tratadas con radiocirugía con cierto éxito. Las complicaciones posradiocirugía, usualmente temporales, ocurren en cerca de 9% de los pacientes y varían con la localización y la dosis.

Las causas de falla para la obliteración de una MAV después de radiocirugía incluyen dosis insuficiente (la cual es disminuida algunas veces para reducir las

complicaciones de las MAV de gran volumen o de localización profunda), y las relacionadas con las porciones del nido de la malformación que se encuentran fuera del volumen de la isodosis durante el tratamiento.<sup>28,29</sup>

## PATOLOGÍA FUNCIONAL

La neurocirugía estereotáxica o funcional es una técnica quirúrgica que permite “alcanzar” las estructuras intracerebrales profundas tanto para su diagnóstico como para su tratamiento. La palabra se deriva del griego *estereo* (tridimensional) y del latín *tactica* (alcanzar).<sup>11</sup>

La neurocirugía funcional es la realización de procedimientos que incluyen la estereotaxia para modificar o cambiar una función del sistema nervioso central; por ejemplo, cirugía del Parkinson, cirugía del dolor crónico.

La estereotaxia permite calcular con gran precisión el abordaje y la reconstrucción tridimensional de distintos blancos anatómicos intracerebrales. Para ello se utilizan las neuroimágenes: tomografía computarizada y resonancia magnética.

En los últimos 20 años la introducción de estas nuevas técnicas de imágenes (como la resonancia magnética funcional) ha permitido una mejor visualización de los tumores, permitiendo llevar a cabo procedimientos seguros y mínimamente invasivos.<sup>12</sup> Aunque éstos se realizan cerca de áreas críticas, se llevan a cabo con un alto porcentaje de diagnóstico positivo, por lo general mayor de 90%, y con una tasa de mortalidad y morbilidad de 1 a 5% aproximadamente.

La neuralgia trigeminal es un trastorno sumamente doloroso producido por la irritación del nervio trigémino y usualmente responde al tratamiento farmacológico (carbamazepinas, entre otros), pero que puede requerir tratamiento quirúrgico si las medicaciones dejan de hacer efecto o si el paciente no las tolera.

Entre las opciones quirúrgicas están: la descompresión microvascular (única técnica no ablativa) y el bloqueo o gangliólisis con alcohol o glicerol, la gangliólisis con radiofrecuencia, la neurectomía, la rizotomía y la radiocirugía. En 1951 el Dr. Leksell reportó por primera vez el tratamiento exitoso de la neuralgia trigeminal con radiocirugía estereotáxica. Desde entonces ha sido considerada una alternativa ventajosa en el tratamiento de esta patología, puesto que es mínimamente invasiva, ambulatoria, efectiva, evita los riesgos quirúrgicos tradicionales y respeta las estructuras adyacentes.

El manejo de la neuralgia trigeminal con radiocirugía ha mejorado con el uso de imágenes de alta resolución. Los datos disponibles hasta el momento sugieren que el tratamiento radioquirúrgico es más efectivo y con menor tasa de efectos adversos en los casos en los que se usa como tratamiento primario. En el centro de los autores los resultados han sido exitosos en todos los casos en cuanto a con-

trol de frecuencia e intensidad del dolor, disminución de la necesidad de medicación y ausencia de complicaciones infecciosas o inflamatorias del procedimiento.<sup>13</sup>

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad degenerativa y progresiva de los núcleos de la base, caracterizada por la pérdida de células dopaminérgicas de la *pars* compacta de la sustancia negra. Las opciones actuales de tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson incluyen neuromodulación, lesión por radiofrecuencia y lesión por radiocirugía. El objetivo de la radiocirugía es la producción de una lesión necrótica predecible mediante dosis muy elevadas de radiación ionizante, similar a lo que se logra con la radiofrecuencia. Los blancos que han sido utilizados en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson incluyen al tálamo, globo pálido interno, núcleo subtalámico y radiaciones prelemniscas. No todos estos blancos se utilizan en radiocirugía.

La indicación para tratar a un paciente con EP con radiocirugía es un elevado riesgo quirúrgico para una lesión por radiofrecuencia o para la colocación de neuroestimuladores.<sup>14</sup>

La radiocirugía ha demostrado ser una herramienta útil en el tratamiento de pacientes con EP. Los blancos utilizados han sido el tálamo y el globo pálido interno, obteniéndose buenos resultados y pocas complicaciones. Todas las series reportadas son con *gamma knife*, por lo que aún falta tener más experiencia con radiocirugía con LINAC. Se requiere un elevado control de calidad del equipo para lograr una precisión estereotáxica adecuada, además de que el equipo multidisciplinario debe tener experiencia en el tratamiento de los trastornos funcionales.<sup>15</sup> De Salles y col. demostraron la capacidad de su sistema basado en LINAC para tener como blanco un punto deseado muy pequeño en el espacio. Por lo tanto, un sistema basado en LINAC permite realizar un tratamiento preciso en blancos funcionales pequeños.

## REFERENCIAS

1. [http://med.stanford.edu/neurosurgery/patient\\_care.html](http://med.stanford.edu/neurosurgery/patient_care.html).
2. Robotic Whole Body Stereotactic Radiosurgery—Robotic On Line.
3. Dr. Nick Plowman, Senior Clinical Oncologist, London HCA.
4. **Grossman AB, Plowman PN:** Pituitary tumours. En: Price P, Sikora K (eds.): *Treatment of cancer*. Londres, Chapman & Hall Medical, 1995:391–401.
5. **Leksell L:** The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951; 102:316.
6. **Friedman WA, Buatti JM, Bova FJ, Mendenhall WM:** *Linac radiosurgery. A practical guide*. Nueva York, Springer-Verlag, 1998:5–47.
7. **Zierhut D, Flenje M, Adolph J et al.:** External radiotherapy of pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:307–314.
8. **Brada M, Cruickshank G:** Radiosurgery of brain tumors: triumph of marketing over evidence-based medicine. *Br Med J* 1999;318:411–412.

9. **Rocher FP, Sentenae I, Berger C, Marquis I, Romentaing P et al.:** Stereotactic radiosurgery: the Lyon experience. *Acta Neurochir Wien* 1995.
10. **Aziz TZ, Nardi D, Parkin S, Liu X, Giladi N et al.:** Targeting the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001;77:87–90.
11. **Romanelli P, Bronte Stewart H, Heit G, Schaal DW, Esposito V:** The functional organization of the sensorimotor region of the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004;82:222–229.
12. **Iacono R, Lonser RR, Oh A, Yamada SH:** New pathophysiology of Parkinson's disease revealed by posteroventral pallidotomy. *Neurol Res* 1995;17:178–180.
13. **Starr P, Vitek J, Bakay R:** Ablative surgery and deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1998;43:989–1015.
14. **Duma CM, Jacques DB, Kopyov O et al.:** Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in Parkinsonian tremor: a 5-year experience. *Neurosurg Focus* 1997;2:114–121.
15. **Duma CM, Jacques D, Kopyov O:** Treatment of movement disorders using gamma knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1999;10:379–389.
16. **DiBiase SJ, Kwok Y, Yovino S, Arena C, Naqvi S et al.:** Factors predicting local tumor control after gamma knife stereotactic radiosurgery for benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1515–1519.
17. **Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD:** Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg* 1999;91:44–50.
18. **Al-Mefty O, Kersh JE, Routh A:** The long-term side effects of radiation therapy for benign brain tumors in adults. *J Neurosurg* 1990;73:502–512.
19. **Kondziolka D, Levy EI, Niranjan A:** Radiosurgery of meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:219–230.
20. **Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB:** Radiation therapy in the treatment of partially resected meningiomas. *Neurosurgery* 1987;20:525–528.
21. **Chen JC, Giannotta SL, Yu C:** Radiosurgical management of benign cavernous sinusoid tumors: dose profiles and acute complications. *Neurosurgery* 2001;48:1022–1030.
22. **Stafford SL, Pollock BE, Foote RL:** Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery* 2001;49:1029–1037.
23. **Spetzler RF, Martin NA:** A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65(4):476–483.
24. **Al-Shahi R, Stapf C:** The prognosis and treatment of arteriovenous malformations of the brain. *Pract Neurol* 2005;5:194–205.
25. **Andrade Souza YM, Ramani M, Scora D:** Embolization before radiosurgery reduce the obliteration rate of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2007;60(3):443–451.
26. **Flickingera JC, Kondziolka D, Maitz AH, Lunsford LD:** An analysis of the dose-response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *J Neurosurgery* 2002.
27. **Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Maitz A, Kondziolka D:** Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 1998;42(6):1239–1244; discusión 1244–1247.
28. **Yamamoto Y, Coffey RJ, Nichols DA, Shaw EG:** Interim report on the radiosurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: the influence of size, dose, time, and technical factors on obliteration rate. *J Neurosurg* 1995;83:832–837.
29. **De Salles AA, Gorgulho AA, Agazaryan N, Slotman B, Selch M:** *Shaped beam radiosurgery*. Springer, 2011:77–101.



---

## Accesos vasculares guiados por ultrasonido

---

*Gerardo Durán Briones, Guadalupe E. Pioquinto Gutiérrez*

### INTRODUCCIÓN

La realización de accesos vasculares es una práctica frecuente en el servicio médico de hospitales e instituciones prestadoras de servicios de salud. Dicha práctica es realizada en su mayoría por los servicios de cirugía general, anestesiología y medicina crítica. El acceso a cada uno de ellos se debe hacer mediante una técnica y un procedimiento que tengan el menor riesgo posible, y que a su vez permitan acceder rápida y oportunamente al vaso seleccionado.

Se calcula que cada año en EUA más de cinco millones de catéteres venosos centrales son colocados con la técnica convencional; la tasa estimada de complicaciones secundarias al procedimiento es de 15%.

El abordaje frecuente de estos accesos no es inocuo, ya que pueden presentarse diversas complicaciones y, dada la gravedad de éstas, todo médico que realice este tipo de abordajes debe estar familiarizado con cada una de ellas.

### DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

Un acceso vascular consiste en un dispositivo que permite una comunicación directa con la circulación sanguínea de manera repetitiva, que no causa dolor o éste es mínimo, por un periodo de semanas, meses o años.

Los accesos venosos se dividen en dos grandes grupos:

- a. Los accesos venosos superficiales, en los que se puede visualizar y palpar la vena supraaponeurótica que se punciona.
- b. Los accesos venosos profundos, en los que no se visualizan las venas supraaponeuróticas puncionadas de gran calibre, pero cuyas dimensiones, situación y referencias varían muy poco de un individuo a otro.

El objetivo de este capítulo consiste en revisar las indicaciones, técnicas y complicaciones de las diversas vías de cateterización profundas, venosas y arteriales, y concluye con las recomendaciones para el manejo de todos los catéteres.

## **PERSPECTIVA HISTÓRICA**

Desde principios del siglo XX se llevaron a cabo experimentos aislados sobre la cateterización venosa central. No fue sino hasta 1952 cuando Aubaniac realizó la primera descripción de una venopunción en la subclavia infraclavicular en humanos.

Un año después Seldinger describió el reemplazo de la aguja del catéter por una guía, técnica que sigue vigente hasta la fecha.

La cateterización arterial es el segundo procedimiento invasivo que se realiza en la atención del paciente crítico y se efectúa desde tiempos remotos, cuando era sumamente cruento y se acompañaba de un riesgo sustancial de morbimortalidad. La era moderna del monitoreo arterial se inició con Farinas en 1941, cuando describió la cateterización de la aorta con un catéter uretral introducido a través de una arteria femoral expuesta quirúrgicamente. Peterson y col. describieron un monitoreo arterial directo en 1949; años más tarde se adoptó la técnica de Seldinger.

El avance tecnológico de las últimas décadas ha dado como resultado mejoras en cada uno de los componentes del monitoreo.

## **Clasificación de los accesos vasculares**

Los accesos vasculares se clasifican según su:

- Tiempo de permanencia: corto plazo, mediano plazo y largo plazo.
- Sitio de colocación:
  - Central: cuando la posición de la punta del catéter se encuentra en la vena cava superior, en la aurícula o en la porción superior de la vena cava inferior.
  - Periférico: todos los demás sitios.

## DISPOSITIVOS DE ACCESOS VASCULARES

1. Acceso venoso periférico de corto plazo. Son cánulas de teflón de 35 a 52 mm de largo, comúnmente usadas en la práctica clínica diaria, colocadas en las superficies venosas de los brazos.
2. Catéter venoso central de corto plazo. Cánulas de poliuretano, miden de 20 a 30 cm, se insertan en venas centrales (subclavia, yugular interna, innominada, axilar o vena femoral), no tunelizadas, y preferibles para su colocación con guía ultrasonográfica. Su presentación es de uno o múltiples lúmenes y deben utilizarse sólo para pacientes hospitalizados, para el uso de infusión continua de corto plazo (una a tres semanas).
3. Acceso venoso de plazo intermedio. Se utilizan para uso prolongado continuo o en infusiones intermitentes (más de tres meses), útiles en pacientes hospitalizados o ambulatorios, no tunelizados, se insertan periféricamente en las venas de brazos en las venas antecubital, basílica, braquial o cefálica; incluyen catéteres largos:
  - a. Catéter de línea media. Son de silicona y poliuretano, miden de 15 a 30 cm. Se colocan por puntos de referencia o con ultrasonido, y la punta del catéter no es central.
  - b. Catéter central insertado en vena periférica en el brazo. Hechos de silicona y poliuretano, miden de 50 a 60 cm y no se tunelizan.
  - c. Catéter de Hohn. De silicona, miden 20 cm y son insertados centralmente.
4. Acceso venoso de largo plazo. De gran utilidad para tratamientos intravenosos prolongados (por más de tres meses), el catéter es tunelizado totalmente.
  - a. Catéter central tunelizado. Hecho de goma de silicona con o sin anclaje (para estabilidad). Los tunelizados han demostrado estar asociados con menor rango de infección que los no tunelizados.
  - b. Catéter de valva. No requiere heparina pero podría necesitar infusión presurizada. Tiene un costo mayor.
  - c. Puertos implantados totalmente. Tienen un reservorio de titanio o polímero plástico conectado a un catéter venoso central usualmente hecho de silicona; su presentación de un lumen es el más adecuado para la administración de quimioterapia intermitente en pacientes con tumores sólidos; se relacionan con baja incidencia de infección. Los de dos lúmenes se utilizan en casos específicos, como en pacientes de trasplante de médula ósea o para medicaciones no compatibles que requieran un segundo acceso venoso.
5. Catéter arterial. La arteria radial, la arteria dorsal pedia y la arteria femoral pueden ser útiles cuando se requiera un monitoreo de la presión continua.

## ACCESOS VENOSOS PROFUNDOS

### Generalidades

El acceso venoso profundo consiste en la punción de una vena de gran calibre que no se puede visualizar ni palpar pero sí localizar con la ayuda de determinadas indicaciones anatómicas óseas, musculares o vasculares, que se mantienen constantes de un individuo a otro. En la práctica se puede acceder a cuatro venas: subclavia, yugular interna, basílica y femoral. Todas ellas tienen en común algunas consideraciones.

## INDICACIÓN DE LOS ACCESOS VASCULARES VENOSOS

### Presión venosa central

Uno de los principales motivos de la colocación de una vía venosa en un vaso de gran calibre es, sin duda, el monitoreo de la presión venosa central (PVC). La PVC es el resultado de la interacción de dos componentes básicos dentro del sistema venoso: el retorno venoso hacia la aurícula derecha y la presión de llenado del ventrículo derecho. La PVC se utiliza como un índice del volumen sanguíneo ante situaciones de inestabilidad hemodinámica.

El acceso venoso central, aparte de servir para el monitoreo de la PVC, también está indicado en las siguientes circunstancias:

- Administración de soluciones con pH menor de 5 o mayor de 9.
- Administración de drogas con osmolaridad mayor de 600 mOsm/L o 500 mOsm/L.
- Nutrición parenteral con soluciones que contengan concentraciones de glucosa iguales o mayores de 10%, con aminoácidos a 5% por su alta osmolaridad.
- Administración de fármacos irritantes asociadas a daño de la íntima vascular (p. ej., cloruro de potasio).

#### **Cuadro 14–1. Indicaciones para la medición de la presión venosa central**

- 
- Monitoreo de la función cardíaca
  - Control de la infusión de líquidos en pacientes en estado crítico
  - Valorar estabilidad hemodinámica secundaria a ventilación mecánica
-

- Necesidad de tratamiento intravenoso por múltiples lúmenes.
- Necesidad de diálisis o aféresis.
- Colocación de marcapasos.
- Cateterismo cardíaco.
- Acceso venoso por más de tres meses.

### Técnica de punción

La punción se puede efectuar a ciegas o guiada con ultrasonografía.

Al emplear la técnica a ciegas es necesario conocer la anatomía precisa de la región, ya que existe un cierto riesgo de lesionar los órganos vecinos.

La colocación del catéter se debe efectuar en condiciones de asepsia quirúrgica, debiendo encargarse de ello un operador, un equipo adiestrado y sobre todo se debe contar con la cooperación del paciente.

Existen tres rutas para realizar el cateterismo venoso:

- Vena yugular interna.
- Vena subclavia.
- Vía periférica (vena basílica o femoral).

La inserción del catéter en los sitios periféricos antes citados es segura en el aspecto de que no hay riesgo de neumotórax; no obstante, puede inducir trombosis local y ser de valor limitado si se requiere monitoreo hemodinámico mayor.

Los catéteres que más fácilmente se infectan son, en orden decreciente, el de la femoral, la basílica, la yugular externa, la yugular interna y el subclavio.

### Vena yugular interna

La vena yugular interna es uno de los sitios más favorables. El conocimiento de la anatomía de la región cervical, principalmente de las estructuras vecinas a las venas yugulares, es fundamental para la punción correcta y el posicionamiento adecuado del catéter central.

#### ***Vena yugular interna derecha***

La vena yugular interna sale desde la base del cráneo a través del foramen yugular y entra en la vaina carotídea dorsalmente con la arteria carótida izquierda. Luego se sitúa posterolateralmente a la arteria y por debajo del músculo esternocleidomastoideo (ECM). La vena se sitúa medialmente a la porción anterior del ECM en su parte medial antes de alcanzar la vena subclavia cerca del borde interno del escaleno anterior, que se encuentra debajo del borde esternal de la clavícula.

La unión de la vena yugular interna derecha (2 a 3 cm de diámetro) con la vena subclavia derecha y luego la vena innominada forman un camino estrecho hacia la VSC.

A lo largo de su recorrido está recubierta anteriormente por el músculo ECM y su aponeurosis; la separación entre las dos cabezas de este músculo (esternal y clavicular) forma con la clavícula el triángulo de Sédillot. La vena yugular interna se proyecta por detrás de este triángulo, saliendo de su vértice y dirigiéndose hacia abajo y ligeramente hacia adentro. Mide entre 120 y 150 mm; su diámetro varía dependiendo del grado de estasis venosa y en proporción inversa al de las venas yugulares externas, y oscila entre 10 y 13 mm entre su nacimiento y su final; la yugular derecha es más gruesa que la izquierda.

Como resultado, las malas posiciones o giros insertados en la vena yugular interna derecha son inusuales.

El conducto torácico se sitúa inferior a la unión de la VYI con la subclavia.

Ventajas

- Baja tasas de complicaciones
- Fácil inserción.
- Tasa de éxito de 90% en el primer intento.
- Alcanza 95% en el segundo intento.

### ***Vena yugular interna izquierda***

Comparte casi las mismas características que la VYI derecha; sin embargo, un catéter que pase a través de la vena yugular interna izquierda ha de superar un giro agudo a nivel de la unión yugulosubclavia izquierda, por lo que es frecuente un mayor porcentaje de malas posiciones del catéter. Este giro agudo puede producir tensión y torsión en la punta del catéter, generando una elevada incidencia de lesión vascular.

Tiene las siguientes relaciones anatómicas:

- La arteria carótida interna pasa medial a la vena yugular interna izquierda.
- Posteriormente se sitúa el ganglio estrellado y la cadena cervical simpática.
- La cúpula pleural se encuentra más alta del lado izquierdo e inferior a la unión de la VYI derecha con la vena subclavia.

**Cuadro 14-2. Distancia aproximada de los abordajes con la vena cava**

Vena yugular interna derecha a la vena cava	16 cm
Vena yugular interna izquierda a la vena cava	19.1 cm

**Cuadro 14–3. Contraindicaciones del acceso venoso vía vena yugular interna**

Relativas	Absolutas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con alguna coagulopatía</li> <li>• Cirugía cervical previa</li> <li>• Infección en el sitio de punción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumotórax contralateral</li> <li>• Inhabilidad para asumir una posición supina o de Trendelenburg</li> <li>• Oclusión por trombosis o estenosis de venas centrales</li> <li>• Síndrome de vena cava superior</li> </ul>

- El conducto linfático es mucho más pequeño y el derrame quiloso solamente ocurre con las cateterizaciones de la vena yugular interna izquierda.

### Medidas generales antes de la inserción

#### **Tipo de catéter**

El equipo estándar del catéter de tres luces incluye:

- Catéter de 7 Fr de 20 cm de longitud.
- Guía de 0.032 pulg de diámetro con punta recta y en “J”.
- Aguja de calibre 18, catéter sobre aguja del 18, dilatador de vaso de 17 Fr, aguja del 22.
- Jeringas apropiadas y material de sutura (seda 2–0).

#### **Colocación del paciente**

Existe la necesidad de instalar correctamente y en la misma posición a todos los pacientes; deben colocarse en decúbito dorsal estricto, con los brazos a los costa-



**Figura 14–1.** Equipo para la colocación del catéter venoso central.



**Figura 14–2.** Asepsia de la región y colocación de campos estériles.

dos y en posición de Trendelenburg (de 20 a 30°); no sólo es una medida de seguridad contra el peligro de una embolia aérea, sino que ante todo es una condición indispensable para conseguir la ingurgitación vascular.

Se puede colocar un cojín entre ambos hombros, especialmente en los pacientes obesos, musculosos o de cuello corto, y en los niños. La cabeza debe girar contralateral al sitio donde se vaya a realizar la punción.

**Nota:** En el caso de pacientes cardiopatas graves la colocación es en anti-Trendelenburg para evitar la excesiva congestión venosa en la cabeza y el cuello. Es importante seguir con los lineamientos de la técnica:

- Siempre limpiar el área de punción con antiséptico y usar una técnica quirúrgica estricta.
- Infiltrar siempre anestésico local si el paciente se encuentra despierto, sin excepción.
- Al terminar de realizar el procedimiento siempre hay que solicitar una radiografía de tórax.

### **Técnica de cateterización de la vena yugular interna derecha e izquierda**

Existen diversas técnicas para la cateterización de accesos vasculares de gran calibre; sin embargo, la técnica de Seldinger sigue vigente hasta la fecha y es con la que se pueden presentar menos riesgos y complicaciones:

1. Localizar el sitio de inserción de acuerdo con los puntos de referencia.
2. Infiltración de piel y tejidos profundos localizada en el triángulo con lidocaína a 1%, aspirando con cuidado para evitar inyección intravascular.
3. Introducir la aguja con una jeringa de 10 mL cargada con 3 mL de solución salina. Se debe avanzar la aguja realizando una aspiración gentil. Generalmente se debe encontrar la vena a una profundidad no mayor de 4 cm.
4. Al obtener la sangre con facilidad se retira la jeringa. Es necesario ocluir la aguja con el dedo para evitar embolia aérea.
5. Insertar la guía metálica, la cual tiene que pasar con facilidad; inmediatamente se retira la aguja dejando la guía dentro. En las personas obesas es necesario introducir un dilatador para crear un túnel y facilitar el paso del catéter flexible.
6. Se desliza un catéter por la guía hasta la marca deseada y se retira lentamente la guía para evitar daño vascular.
7. Se verifica la permeabilidad del catéter obteniendo sangre y se lavan las líneas con solución salina estéril.
8. Se fija el catéter a la piel con seda 2-0 en forma de jareta y se cubre con gasa o apósito estéril.

### **Abordajes para la cateterización de la vena yugular interna derecha e izquierda**

- Abordaje anterior.
- Abordaje posterior.
- Abordaje central.

#### **Abordaje anterior**

Se realiza asepsia de la cara lateral del cuello hasta la línea media, incluyendo el borde de la mandíbula, cefálicamente hasta el pabellón auricular y caudalmente hasta la fosa infraclavicular.

**Técnica de Mostert:** el operador se sitúa junto a la cabeza del paciente, que hay que girar ligeramente hacia el lado contrario al de la punción. Con los dedos índice y medio se retira hacia atrás la arteria carótida primitiva.

El sitio de punción se localiza en el punto medio entre las inserciones óseas del músculo ECM, a lo largo de su borde anterior; es decir, a unos 5 cm de la clavícula. La aguja se dirige hacia abajo y hacia afuera, formando un ángulo de 30 a 45° con el plano frontal, hacia la unión entre los tercios medio e interno de la clavícula, pasando por debajo del músculo.

**Técnica de Boulanger:** se coloca la cabeza del paciente en extensión y rotación forzada. El operador se sitúa a la cabeza del enfermo o lateralmente, en el lado contrario al de la punción. El sitio de punción se localiza en la unión del

borde anterior del ECM con una línea horizontal que pasa por el borde superior del cartílago tiroideos.

La aguja debe formar un ángulo de 50° con el borde anterior del ECM y dirigirse hacia abajo y hacia afuera, rozando la cara posterior, como si debiera reaparecer un poco más abajo, por el borde externo. La vena aparece después de un trayecto de 20 a 40 mm; una vez que se encuentre el eje del vaso hay que introducir la aguja algunos centímetros antes de introducir el catéter.

### **Abordaje central**

Constituye el abordaje que se realiza con mayor frecuencia.

Abordaje de Daily: se coloca la cabeza del paciente en posición normal, y el operador se sitúa por detrás de ella. La punción se efectúa en el centro del triángulo de Sédillot.

La aguja se introduce en dirección caudal, paralela al plano sagital, formando un ángulo de unos 30° con el plano frontal. La vena se alcanza a una profundidad de 15 a 25 mm. Si no se encuentra, se reorienta ligeramente la aguja unos 5 a 10° hacia fuera.

### **Abordaje posterior**

Abordaje de Jernigan: se gira la cabeza del paciente hacia el lado contrario al de la punción, que se efectúa dos dedos (5 cm) por encima de la clavícula, a lo largo del borde posterior de la cabeza cleidooccipital del músculo ECM. La aguja se introduce por debajo del músculo y se dirige hacia la horquilla esternal.

### **Vena yugular externa**

La cateterización de la vena yugular externa tiene una tasa de aciertos de 80%. Normalmente el fracaso en la posición de la punta del catéter se debe a la imposibilidad de traspasar la unión de la vena yugular externa con la vena subclavia.

### **Anatomía**

La vena yugular externa se sitúa anterior y caudal al pabellón auricular, cruza oblicuamente la cara anterior del músculo esternocleidomastoideo y se une a la vena subclavia por detrás del tercio medio de la clavícula.

El posicionamiento del paciente es semejante al de la punción de la vena yugular interna; la diferencia radica en que se deben utilizar los dedos para distender y anclar la vena. La aguja es introducida en la vena y después de la punción debe introducirse unos pocos milímetros más antes de colocar la guía utilizando la técnica de Seldinger.

La vena yugular externa es una alternativa válida a la vena yugular interna en pacientes con trastornos de la coagulación o con enfermedades pulmonares severas.

**Cuadro 14–4. Complicaciones de la cateterización de la vena yugular****Complicaciones**

- Punción carotídea: más frecuente de 1 a 3%
- Neumotórax: aparece en 0.1 a 0.2%
- Lesión nerviosa: puede afectar al plexo braquial pero también se ha descrito síndrome de Horner iatrogénico
- Punción del conducto torácico: puede aparecer cuando se aborda la vena yugular izquierda
- Trombosis: complicación rara que puede aparecer en canulaciones prolongadas
- Otras complicaciones raras: obstrucción aérea secundaria a un hematoma, parálisis de cuerdas vocales, lesión de nervios cervicales, perforación traqueal, hemotórax hidromediastino, taponamiento cardiaco y fístula venocutánea

**Vena subclavia****Anatomía**

La vena subclavia nace de la vena axilar, en el borde externo de la primera costilla, y termina por detrás de la articulación esternoclavicular, uniéndose a la vena yugular interna para formar el tronco venoso braquiocefálico o innominado.

Tiene una longitud de 30 a 70 cm y un calibre de 15 a 25 mm. Discurre transversalmente, casi horizontal, de fuera hacia dentro, pasando por encima de la primera costilla y por delante de la cúpula pleural, quedando siempre por debajo y por delante de la arteria subclavia.

Una ventaja de esta importante vena es que existe comodidad para el paciente, pues le permite cierta movilidad normal del cuello y las extremidades superiores. La vena subclavia puede canularse mediante un abordaje supraclavicular e infraclavicular.

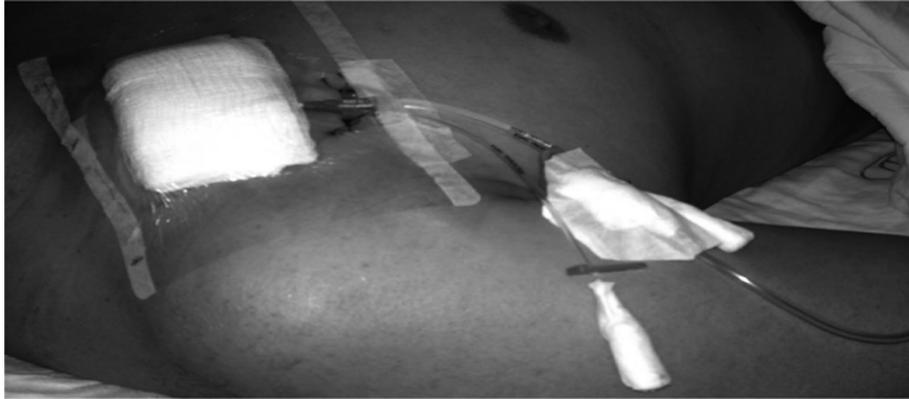
**Abordaje infraclavicular**

Es el más popular, pues posiblemente es el más seguro. La posición es la misma que para realizar una cateterización yugular y de igual manera se utiliza la técnica de Seldinger. La tasa de éxito es de 80 a 90%.

Consideraciones particulares: el punto de entrada de la aguja se sitúa 1 cm por debajo del punto de unión del tercio medio y el tercio medial de la clavícula. Tras superar la clavícula por debajo, la punta de la aguja se dirige en dirección ligera

**Cuadro 14–5. Distancia aproximada del abordaje de la vena subclavia a la vena cava**

Vena subclavia derecha a la vena cava	18.4 cm
Vena subclavia izquierda a la vena cava	21.2 cm



**Figura 14-3.** Fijación correcta del catéter venoso central.

mente posterior hacia la horquilla esternal, mientras se hace una presión negativa con la jeringa para aspirar sangre en el momento de la entrada a la luz venosa. En los adultos, la vena suele situarse a unos 3 a 5 cm de profundidad.

### **Abordaje supraclavicular**

Este abordaje se justifica por la proximidad de la vena al punto de punción en la piel. Sin embargo, la realidad es que no ofrece ninguna ventaja sobre la punción infraclavicular y yugular; lo que sí es que implica una tasa más alta de complicaciones. La tasa de éxito es de 85 a 95%.

Consideraciones particulares: la aguja se dirige hacia abajo con una inclinación de 15° y hacia atrás a un ángulo de 45°. La vena suele situarse a unos 2 cm por debajo de la piel.

No se debe profundizar más de 2 a 3 cm para evitar complicaciones; posteriormente se debe continuar con la técnica convencional.

### **Cuadro 14-6. Complicaciones del abordaje de la vena subclavia en orden decreciente**

---

#### **Complicaciones**

- Neumotórax: aparece en 3% en el abordaje infraclavicular y en 5% en el abordaje supraclavicular
  - Punción arterial: se produce en 1 a 2% de las punciones
  - Hemotórax y quilotórax: puede aparecer en 1 a 3%
  - Lesión de plexo braquial por punción directa
  - Trombosis de la vena subclavia
  - Otras: fístula arteriovenosa, embolismo aéreo y embolismo por catéter roto
-

## Abordajes periféricos

### Venas basílica y cefálica

En cuanto a las ventajas de este abordaje, hay un riesgo bajo de complicaciones y además la posibilidad de punción en pacientes que toleran mal el decúbito y la reducción del riesgo asociado a una punción en pacientes anticoagulados. Es el abordaje que se emplea para la colocación de PICC (catéteres centrales de inserción periférica). Entre los inconvenientes de esta técnica es que existe una elevada tasa de fracasos (25 a 50%), ya que con frecuencia la punta del catéter no está bien situada.

### Vena femoral

La vena femoral fue un lugar habitual para la cateterización venosa en la década de 1950; una década después Mocrief y Bansmer describieron una alta incidencia de complicaciones, en especial infección y trombosis.

En esta técnica el paciente debe colocarse en posición supina, previa asepsia de la región inguinal. La punción se realiza en 1 a 1.5 cm medialmente a la pulsación de la arteria femoral, que se encuentra localizada en la unión del tercio distal con el tercio medio de una línea que une la espina iliaca anterosuperior al pubis. La aguja es introducida en dirección cefálica en un ángulo de 45°, 2 a 3 cm por debajo del ligamento inguinal, y posteriormente se sigue con la técnica de Seldinger antes descrita.

La cateterización venosa femoral tiene una tasa de éxito en 90 a 95% de los casos. Este abordaje tiene varias complicaciones frecuentes:

1. Punción de arteria femoral: se presenta en 5 a 10% de los casos.
2. Infección: se presenta en 5% de los casos.
3. Trombosis venosa profunda del miembro inferior: considerada la complicación más temida, es descrita en 5 a 50% de los casos.
4. Otras: embolismo pulmonar en 2% de los casos.

En la actualidad este abordaje se emplea básicamente en situaciones de urgencia.

## CATETERISMO ARTERIAL

La arterial ideal para la punción arterial se caracteriza por presentar una adecuada circulación colateral que garantice el flujo sanguíneo distal en caso de trombosis.

## **Indicaciones para cateterismo arterial**

### **Monitoreo hemodinámico**

- Monitoreo de la presión arterial media.
- Con uso de drogas vasoactivas.

### **Múltiples muestras de sangre**

- Pacientes ventilados (gasometrías arteriales).
- Acceso venoso limitado.
- Administración arterial de drogas.
- Utilización del balón de contrapulsación intraaórtico.

## **Generalidades**

Los sitios que se emplean con mayor frecuencia para la cateterización arterial en el adulto son las arterias radial, femoral y dorsal del pie. El conocimiento minucioso de la anatomía arterial normal y de las variantes anatómicas comunes facilita enormemente la inserción de catéteres y el manejo de los hallazgos inesperados en todas las localizaciones.

### **Anatomía de la arteria radial**

La arteria radial es una de las dos ramificaciones de la arteria braquial (la otra es la arteria cubital). Descansa sobre el flexor digital superficial, el flexor largo del pulgar y el músculo pronador cuadrado. Al ingresar a la región palmar termina en el arco palmar profundo a la altura de los huesos metacarpianos y se comunica con la arteria cubital.

Antes de comenzar el abordaje de la arteria radial debe demostrarse que el suministro de sangre a la mano no se encuentre alterado; esto se confirma por medio de la prueba de Allen.

**Prueba de Allen:** Allen describió esta técnica en 1929 para diagnosticar la enfermedad oclusiva arterial. Consiste en lo siguiente:

- El examinador comprime ambas arterias, la radial y la cubital.
- Se le pide al paciente que cierre y abra el puño repetidamente hasta que la palma palidezca. Se debe evitar la hiperextensión de la mano, pues podría causar un resultado negativo erróneo que sugiriera un inadecuado flujo colateral.

- Una de las arterias se libera en ese momento y se cuentan los segundos que tarda en enrojecer la palma. El procedimiento se repite en la otra arteria.
- El enrojecimiento de la palma normal es completo después de 7 seg (test positivo), de 8 a 12 seg se considera erróneo y 15 seg o más es anormal.

## Técnica

Existen tres técnicas para la canalización arterial: la canulación directa, la transfixativa y la técnica de Seldinger. Por motivos prácticos y por ser la más empleada, sólo se describirá la técnica de canulación directa.

- Lavado de manos, técnica aséptica.
  1. Identificar puntos de referencia anatómicos.
  2. Colocar una almohadilla debajo de la mano para una mejor exposición de la arteria y su trayecto.
  3. Palpar y fijar la arteria entre los dedos índice y medio de la mano libre, sin ejercer mucha presión.
  4. Introducir el catéter, con el bisel hacia abajo, a través de la piel en un ángulo de 30 a 60° hasta que salga sangre por el centro; disminuir la angulación a 10° e introducir el catéter con lentitud. Asegurarse de que la cánula esté en la arteria (retorno de sangre pulsátil al retirar el mandril).
  5. Fijar el catéter y conectar al sistema de monitoreo.

Los factores de riesgo asociados a las complicaciones de la canalización arterial son:

- Tiempo de canalización (más de 20 h).
- Material del catéter (Teflón® menos trombogénicos).
- Tamaño del catéter.
- Estados hipercoagulables.
- Uso de vasopresores.
- Enfermedad autoinmunitaria.
- Múltiples intentos.

Entre las principales complicaciones que se presentan con la cateterización arterial están:

- Dolor, edema, hematoma.
- Trombosis arterial.
- Isquemia distal.
- Pseudoaneurisma arterial.



**Figura 14–4.** Utilización de USG para colocación de PICC.

- Fístula arteriovenosa.
- Infección.

## ANGIOACCESOS GUIADOS POR ULTRASONIDO

La guía ecográfica para el acceso vascular ha estado en la práctica clínica desde hace más de 30 años; cada vez ha sido más utilizada para la visualización del vaso diana con el objetivo de minimizar las complicaciones y aumentar las tasas de éxito durante la canulación vascular.

En la actualidad se emplea la ultrasonografía de alta resolución para la canalización de arterias y venas en niños y adultos. El uso de los ultrasonidos (US) para la realización de los accesos vasculares ha cambiado drásticamente las probables complicaciones que pudieran presentarse derivadas de esta misma técnica realizada por referencias anatómicas.

### **Cuadro 14–7. Beneficios del uso de la ultrasonografía**

---

**Principales beneficios**

---

- Reducción del tiempo de punción por aguja
  - Aumento de la tasa de colocación exitosa
  - Reducción de punciones arteriales: disminución de la formación de hematomas, hemotórax
  - Disminución de neumotórax
-

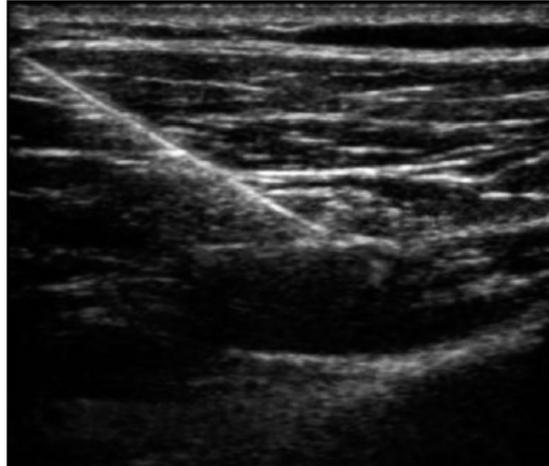
Entre los casos seleccionados en los cuales puede emplearse ultrasonografía destacan:

- Pacientes con obesidad mórbida.
- Pacientes de cuello corto.
- Pacientes con trastornos de la coagulación.
- Dificultad para colocar al paciente en la posición adecuada.
- Después de tres a cinco intentos fallidos.

Sin embargo, la integración exitosa y segura de esta herramienta en la práctica clínica requiere capacitación adicional y experiencia.

## TÉCNICA DE CANULACIÓN

- Debido a que todas las técnicas son similares, se describirá el acceso vascular de la vena subclavia por ser el más comúnmente empleado.
- Se realiza monitoreo invasivo o no, dependiendo del procedimiento que se esté realizando.
- Se procede a colocar al paciente en decúbito dorsal con ambos miembros superiores en abducción. Se realiza visualización de la vena subclavia con transductor lineal de 6 a 13 MHz, en escala de grises y con Doppler color, antes de realizar asepsia y antisepsia de la región.
- Se prepara el campo de inserción incluyendo el cuello con solución Isodine® o cualquier otra solución desinfectante. Se procede a realizar el lavado de manos, así como el vestido de transductor con técnica estéril, dando paso a la colocación del transductor por debajo de la clavícula observando la vena y la arteria subclavia.
- Se procede a realizar habón epidérmico con lidocaína simple (1 mL), se introduce la aguja del equipo en el eje largo guiada por ultrasonografía en tiempo real.
- El trayecto de la aguja se visualiza asociado a la distorsión de los tejidos, y los movimientos gentiles ayudan a identificar el trayecto de la aguja por arriba de la vena subclavia. La aguja se avanza hacia el interior de la vena o es retraída hasta que la sangre pueda ser aspirada libremente a través de la jeringa.
- Se pasa la guía a través de la aguja (visualizándose el monitor en busca de arritmias (las cuales no siempre se presentan), retirándose la aguja y colocándose el tunelizador en forma gentil; después de unos segundos se retira el tunelizador y se da paso al catéter, el cual se fija y se cubre.



**Figura 14–5.** Visualización de la aguja en tiempo real donde se la aprecia en el interior de la vena subclavia.

## CONCLUSIONES

La correcta evaluación integral para cada situación clínica es fundamental para la realización de cualquier procedimiento invasivo, ya que ayuda a determinar cuál es la mejor técnica que proporcione mejores oportunidades de monitoreo y así se eviten complicaciones. De esta forma se optimizará la calidad en la atención de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. **Carrillo Esper R:** *Tópicos selectos de anestesiología*. 1ª ed. México, Alfíl, 2008:342.
2. **Gutiérrez LP:** *Protocolos y procedimientos en pacientes críticos*. 1ª ed. Monterrey, El Manual Moderno, 2008:553.
3. **Irwin D:** *Procedimientos y técnicas en UCI*. 1ª ed. Marbán, 2001:673.
4. **De Borja QG:** *Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencias*. 1ª ed. Madrid, Elsevier, 2003:729.
5. **Jáuregui FLA, Tamariz CO, Zaragoza DJ:** *Manual de anestesiología*. 1ª ed. México, El Manual Moderno, 2001:400.
6. **Durán BG:** Angioaccesos guiados por ultrasonido de alta resolución en el paciente oncológico. *Rev Mex Anest* 2010;33:150–155.
7. **Gutiérrez TP, Palacios Acosta J et al.:** Acceso vascular en el paciente oncológico pediátrico. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2008;25(2):119–124.
8. **Troianos C, Hartman G et al.:** Guidelines for performing ultrasound-guided vascular can-

- nulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2012;114:46–72.
9. **Durán BG:** Angioacceso central guiado por ultrasonografía de alta resolución para monitoreo invasivo transanestésico. *Cir Cir* 2010;78:418–422.
  10. **Hernández AP, Hernández Z:** *Atlas de anestesia regional guiada con ecografía*. 1ª ed. Madrid, El Manual Moderno, 2010.
  11. **Hurtado TG, Meléndez MG:** Incidencia de complicaciones mecánicas durante la colocación de accesos intravasculares para administración de terapia nutricia parenteral. *Ciruj Gen* 2008;30:78–83.
  12. **Lamperti M, Bodenham A et al.:** International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intens Care Med* 2012;38:1105–1117.
  13. **Kilbourne MJ, Bochicchio GV, Scalea T, Xiao Y:** Avoiding common technical errors in subclavian central venous catheter placement. *J Am Coll Surg* 2009;208:104–109.
  14. **McGee DC, Gould MK:** Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123–1133.
  15. **Kuminsky RE:** Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg* 2007;1:681–697.
  16. **Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N et al.:** Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249–1272.



---

## Fiebre y neutropenia

---

*Inés Saldívar Cornejo*

### INTRODUCCIÓN

El presente capítulo pretende ofrecer un panorama general de los cambios que se han producido durante los últimos 45 años en los microorganismos causantes de fiebre y neutropenia; éstos a su vez han obligado a rediseñar las pautas terapéuticas y generado notables avances en técnicas diagnósticas y en el reconocimiento de subpoblaciones de pacientes con distintos grados de morbimortalidad. Esto ha obligado a los diversos especialistas implicados en el manejo de los pacientes neutropénicos con fiebre a una constante actualización de sus conocimientos.

Los términos fiebre y neutropenia o neutropenia febril se han empleado indistintamente en los últimos 45 años para designar los episodios febriles de los pacientes con neutropenia. Esos términos fueron acuñados por Bodey y col. en 1966, cuando describieron la relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y el riesgo de infección;<sup>1</sup> posteriormente identificaron el impacto de la duración de la neutropenia en el desarrollo de las infecciones oportunistas.<sup>2</sup> Estas infecciones constituían la principal causa de muerte y la mayor limitación de las cada vez más intensivas quimioterapias usadas en aquellos años.<sup>3</sup> A ello debía añadirse su impacto negativo sobre la probabilidad de remisión de la enfermedad, al tener que reducir la intensidad de la dosis de los siguientes ciclos de quimioterapia.<sup>4,5</sup>

Hace 45 años en la mayoría de los episodios de neutropenia febril no podía determinarse el origen de la fiebre, y tan sólo un pequeño porcentaje podían documentarse desde un punto de vista clínico o microbiológico; sin embargo, en la actualidad se cuenta con un amplio arsenal de métodos diagnósticos alternativos

a los microbiológicos para encontrar hallazgos que apoyen la etiología del proceso infeccioso. Por lo general la puerta de entrada a la infección es la gastrointestinal (en especial la orofaríngea o intestinal), seguida de la piel, las vías respiratorias y las urinarias.

Según las primeras descripciones, los gérmenes aislados por Bodey y col. eran bacilos gramnegativos de origen gastrointestinal, en especial *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).<sup>6</sup> Durante los años siguientes, como probable consecuencia del empleo de catéteres venosos centrales, de la profilaxis con fluoroquinolonas, de las dosis cada vez más elevadas de Ara-C (fármaco de gran toxicidad sobre la mucosa orofaríngea habitualmente colonizada por estreptococos del grupo *Viridans*) y del uso generalizado de inhibidores de la bomba de protones,<sup>6,7</sup> se observó un aumento progresivo en la incidencia de infecciones por microorganismos grampositivos.

Con los años se han evaluado diversos esquemas de quimioprofilaxis. En la década de 1970 se introdujeron las asociaciones de antibacterianos no absorbibles a nivel intestinal en un intento por disminuir el riesgo de translocación bacteriana intestinal por la flora habitual; sin embargo, en poco tiempo se dieron cuenta de que favorecía la colonización por otros agentes de origen nosocomial. Esto llevó a nuevos intentos de esquemas antibacterianos, que hasta cierto punto han quedado en desuso por contribuir al principio darwiniano de la evolución bacteriana en sus resistencias.

Otros conceptos fundamentales en el manejo del paciente con fiebre y neutropenia fueron introducidos por Pizzo y col. al demostrar la importancia del tratamiento empírico precoz,<sup>8</sup> así como por Schimpff y col. al evidenciar la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico combinado (carbenicilina-gentamicina), con el fin de obtener la máxima actividad frente a *P. aeruginosa*.<sup>9</sup>

La aparición durante la década de 1980 de diferentes betalactámicos con actividad frente a *P. aeruginosa* justificó la realización de diversos estudios que establecían una comparación entre los betalactámicos asociados con un aminoglucósido y los betalactámicos empleados en monoterapia; todos ellos mostraban resultados superponibles, si bien debe destacarse la baja incidencia de infecciones por *P. aeruginosa* y de infecciones focales.

Los avances logrados en el manejo de los pacientes con cáncer durante estas cuatro décadas han permitido aumentar la intensidad de los tratamientos de quimioterapia, con consecuencias esperadas en un incremento del riesgo de presentar complicaciones infecciosas. Asimismo, mucho se ha trabajado para tratar a los pacientes de mayor edad o con comorbilidades asociadas; se han diseñado esquemas de tratamiento (como el trasplante hematopoyético de intensidad reducida) que conllevan una neutropenia de menor intensidad, pero que se asocian a una profunda y prolongada supresión de la inmunidad celular; este hecho favorece el desarrollo de infecciones fúngicas, virales y por agentes bacterianos de cre-

cimiento intracelular. Por esas razones en la actualidad es indispensable conocer el grado de supresión inmunitaria o celular a la que será sometido el paciente oncológico con determinados esquemas quimioterapéuticos, con la finalidad de identificar la condición subyacente para determinados agentes infecciosos. Así pues, si el paciente va a ser sometido a esquemas de quimioterapia (QT) de menor intensidad pero con una prolongada supresión de la inmunidad (como en el caso de la leucemia linfocítica aguda o de ciertos linfomas), la predisposición será amplia para especies de hongos como *Cryptococcus* sp. Si se trata de QT intensa, como en el caso de QT mieloablativa en el acondicionamiento del trasplante alogénico o de inducciones a la remisión en leucemia mieloide aguda (LMA), en principio se condicionará un gran recambio celular agudo con mucositis en diferentes segmentos del tubo digestivo, para favorecer la translocación de bacterias comunes del tracto digestivo (como enterococos o anaerobios) hasta la selección y translocación de *Candida* spp. por presión selectiva de antibióticos profilácticos anticipados en fiebre y neutropenia (de uso común en la actualidad); o bien cuando la QT alcanza determinada intensidad por más de 7 a 10 días, dejará el escenario perfecto para la intromisión de agentes micóticos ambientales como *Aspergillus* spp.

Dado que en los próximos años no es de esperarse que se desarrollen antibacterianos y antifúngicos que revolucionen el tratamiento de los pacientes neutropénicos con fiebre, ni que se desarrollen tratamientos antitumorales capaces de controlar la enfermedad sin producir neutropenia, es probable que los mayores avances en este campo provengan de una mejor estratificación del riesgo de los pacientes y del desarrollo de técnicas que permitan identificar los agentes causales de infección con mayor prontitud y especificidad.

La fiebre se presenta durante la neutropenia inducida por la quimioterapia en 10 a 50% de los pacientes con tumores sólidos, y > 80% de aquellos con neoplasias hematológicas desarrollarán fiebre durante > 1 ciclo de quimioterapia asociado con neutropenia y la mayoría de los pacientes no tendrán una etiología infecciosa documentada. Las infecciones clínicamente documentadas se originan en 20 a 30% de los episodios febriles y de 10 a 25% de los pacientes con neutropenia profunda o prolongada presentarán bacteremia.<sup>10</sup>

En EUA se producen unas 60 000 hospitalizaciones anuales a causa de la neutropenia, y la tercera parte de ellas corresponde a pacientes hematológicos. Los focos de infección más frecuentes son: neumonía (38%), bacteremia (35%) y afecciones urinarias (11%). De las bacterias causantes de infección, dos tercios son grampositivas y el resto son bacilos gramnegativos. En los últimos años ha vuelto a observarse un incremento de gramnegativos. Los aislamientos fúngicos representan entre 2 y 10% de los casos según el tipo de pacientes neutropénicos que se considere, y se producen de preferencia en los que presentan una neutropenia prolongada u otros déficit inmunitarios asociados, como en los pacientes con

trasplantes alogénicos de médula ósea y en quienes han recibido análogos de las purinas.

Los virus herpéticos son muy frecuentes. Los virus respiratorios se perfilan como patógenos emergentes para este grupo de pacientes, representando los virus de influenza una gran amenaza en los pacientes con déficit inmunitario condicionado por terapias prolongadas con esteroides o tratamientos en los diferentes linfomas.

## DEFINICIONES

**Fiebre:** es la medida de la temperatura oral  $\geq 38.3$  °C o una temperatura  $\geq 38$  °C mantenida durante un periodo mayor o igual a 1 h. El uso de temperatura axilar no se recomienda, ya que no refleja con precisión la temperatura corporal central. La toma de temperatura rectal durante la neutropenia coloca al paciente en riesgo de colonización por microorganismos intestinales nosocomiales.<sup>10</sup>

**Neutropenia:** es una cuenta de neutrófilos  $< 500$  células/mm<sup>3</sup> o cuando se prevé un descenso a menos de 500 células/mm<sup>3</sup> en las siguientes 48 h.

**Neutropenia profunda:** cuentas de neutrófilos  $< 100$  células/mm<sup>3</sup>.

**Neutropenia prolongada:** neutropenia  $> 7$  días.

**Neutropenia funcional:** se presenta en pacientes con neoplasia hematológica que tengan defectos cualitativos en los neutrófilos circulantes; representa un mayor riesgo de infección a pesar de los neutrófilos en parámetros.

## OBJETIVO

El médico de primer contacto será capaz de identificar y estratificar por riesgo al paciente oncológico con fiebre y neutropenia, a fin de establecer un manejo ambulatorio u hospitalario de acuerdo con el caso.

En la actualidad la mayor parte de los centros oncológicos hospitalarios de México proporcionan atención a dos terceras partes de su población oncológica de manera ambulatoria; es decir, el paciente diagnosticado con alguna neoplasia (sólida o hematológica) sólo acude al centro oncológico para la administración de quimioterapia de acuerdo con su padecimiento y con las consultas ambulatorias para dar seguimiento al caso. Únicamente es hospitalizado en situaciones indispensables de gravedad o para el manejo inicial quirúrgico, y tomando en cuenta que los centros oncológicos están concentrados en las grandes ciudades, es muy frecuente que luego de la administración de quimioterapia el paciente regre-

se a su domicilio. Muchas veces vive en la misma ciudad pero en ocasiones regresa a algún sitio del interior de la República.

Es bien conocido que el efecto depresor en la médula ósea después de la administración de quimioterapia suele presentarse a los siete días y el efecto prolongarse hasta los 21 a 30 días de acuerdo con el padecimiento y el esquema quimioterapéutico. Así, es de suma importancia que el médico de primer contacto esté capacitado, primero en la identificación de los casos y posteriormente en la estratificación por riesgo, para iniciar la atención del paciente oncológico, que se encuentra en una constante amenaza por agentes infecciosos luego de la quimioterapia.

### Estratificación del riesgo<sup>11</sup>

- a. Alto riesgo: pacientes con neutropenia intensa o profunda ( $< 100$  células/ $\text{mm}^3$ ) y prolongada ( $> 7$  días), con alguna de las siguientes comorbilidades.
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Síntomas gastrointestinales (dolor abdominal de nueva aparición, náuseas, vómitos o diarreas).
  - Mucositis que interfiera en la deglución o cause diarrea severa.
  - Nuevo infiltrado pulmonar, hipoxemia o enfermedad pulmonar crónica.
  - Síntomas neurológicos de nueva aparición.
  - Insuficiencia hepática (transaminasas  $\times 5$ )
  - Insuficiencia renal (depuración de creatinina  $< 30$  mL/min).
- b. Bajo riesgo: neutropenia no prolongada ( $< 7$  días).

### Métodos diagnósticos

En cualquier paciente con sospecha de fiebre y neutropenia se recomiendan las siguientes pruebas complementarias:

- Biometría hemática y química sanguínea con función renal, electrolitos séricos y función hepática.
- Radiografía en tele de tórax.
- Durante el periodo febril: tomar dos *sets* de hemocultivos periféricos (frasco para aerobio y anaerobio) de diferentes sitios de punción; en caso de contar con catéter venoso central, tomar un *set* de hemocultivos de cada luz del catéter venoso y un *set* periférico.
- Cultivos de otros sitios si se encuentra con sospecha de origen.

En pacientes de alto riesgo: utilizar métodos diagnósticos indirectos para infecciones fúngicas invasivas por ELISA que no tarden más de 3 h, como la detección

de mananos y anticuerpos antimananos en sospecha de candidemia, con una frecuencia de dos pruebas por semana.

En caso de sospecha de aspergilosis invasiva: las detecciones seriadas de galactomanano cada 48 h resultan de gran utilidad al graficarlas en una curva de galactomanano durante el tiempo de neutropenia. Con dos pruebas positivas > 0.5 se tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 99% para realizar el diagnóstico probable de aspergilosis invasiva e iniciar la terapéutica anticipada con voriconazol. Éste es el tratamiento de elección antes de visualizar los cambios radiográficos por la invasión micótica en el parénquima pulmonar; dicha situación condicionaría, además de mayor riesgo de mortalidad, un tratamiento antimicótico por periodos prolongados ante una inminente recaída una vez establecido el daño angiovascular de *Aspergillus* spp., de tal suerte que actualmente se recomienda el diagnóstico temprano o anticipado para establecer una terapéutica antimicótica anticipada tan corta como de 14 días.

Ambos métodos diagnósticos son de fácil proceso y accesibilidad para sitios donde exista carencia de otros recursos. La detección de B-d-glucano es más laboriosa, de mayor costo y menor accesibilidad por los requerimientos del laboratorio para su realización, aunque anticipa hasta siete días el diagnóstico de una infección fúngica invasiva.

### **Sistemas pronósticos en la estratificación del riesgo**

En la última década se han comunicado las primeras experiencias en relación a la individualización del tratamiento de cada paciente basado en el riesgo. Los sistemas Talcott y MASCC son los sistemas pronósticos más utilizados; el primero fue desarrollado por Talcott<sup>12</sup> desde 1988 y con él básicamente evaluó a pacientes con neoplasias hematológicas, convirtiéndolo de bajo valor predictivo al validarlo con otro tipo de neoplasias.

El sistema con mayor valor pronóstico en la estratificación del paciente con fiebre y neutropenia corresponde al modelo predictivo *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC, por sus siglas en inglés), con un punto de corte en 21. Una puntuación  $\geq 21$  identifica al grupo de bajo riesgo con los siguientes parámetros predictivos: valor predictivo positivo (VPP) 94% y valor predictivo negativo (VPN) 39%. Sin embargo, 6% de los pacientes identificados como de bajo riesgo tendrán una complicación importante y 1% podrían morir. (Se logra tener acceso al modelo desde varios *links* en Internet; el más conocido es <http://www.qxmd.com/calculate-online>.)

### **Terapia antibiótica empírica<sup>11</sup>**

Los antibióticos se emplearán de acuerdo con el riesgo.

## Alto riesgo

Hospitalizar para iniciar antibióticos endovenosos. Actualmente las Guías de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Americana (IDSA: *Infectious Diseases Society of America*) 2010 para la práctica clínica en el uso de antimicrobianos en neutropénicos con cáncer recomiendan el empleo de antibióticos de amplio espectro en monoterapia con betalactámicos antipseudomónico como piperacilina-tazobactam, cefepime y carbapenem.

Sin embargo, las recomendaciones de antibióticos empíricos deben estar directamente indicadas de acuerdo con la principal condición clínica subyacente al motivo de la gravedad del paciente; es decir, se debe elegir una amplia cobertura para anaerobios, enterococos y enterobacterias si el paciente se encuentra cursando con una mucositis importante intestinal que le esté condicionando, además de la diarrea, un constante riesgo de translocación bacteriana. Si no es alérgico a betalactámicos la mejor elección sería piperacilina/tazobactam, tomando siempre en cuenta las amplias resistencias de las enterobacterias en sus distintos sitios hospitalarios. Así pues, si se cuenta con altas prevalencias de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), quizá una cefalosporina no sería la primera elección, y si además de contar con gran cantidad de clones para BLEE también existe resistencia por inducción de AMPc, que traduce resistencia a cefalosporinas de cuarta generación, ni cefepime ni piperacilina/tazobactam serían la primera opción.

Debería evaluarse un carbapenémico si el paciente está en inminente gravedad en una unidad de cuidados intensivos.

En caso de complicaciones (inestabilidad hemodinámica o neumonía) o sospecha de resistencia antimicrobiana se asociará aminoglucósido, fluoroquinolonas o cobertura para cocos grampositivos resistentes (vancomicina o linezolid).

Indicaciones de agentes activos frente a gérmenes grampositivos:

- Inestabilidad hemodinámica o evidencia de sepsis.
- Neumonía documentada.
- Hemocultivo: bacteria grampositiva, incluso antes de identificación definitiva.
- Sospecha clínica de infección relacionada con catéter.
- Infección de la piel o de tejidos blandos de cualquier localización.
- Colonización con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (VRE) y *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina.
- Mucositis grave.

Modificaciones a la terapia empírica inicial si hay sospecha de resistencia antimicrobiana, según la localización geográfica y la epidemiología:

- SARM: vancomicina, linezolid o daptomicina.
- VRE: linezolid o daptomicina.
- Bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): carbapenem.
- *Klebsiella* productora de carbapenemasas (KPCs): polimixina–colistina o tigeciclina.

En pacientes con alergia a penicilina (hipersensibilidad inmediata) que sean de alto riesgo y con sospecha de cocos grampositivos: ciprofloxacino + clindamicina. Otra alternativa es cefepime o carbapenem + glucopeptido o linezolid.

### **Bajo riesgo**

Antibioticoterapia empírica oral o intravenosa (IV), inicialmente en el hospital. Si la fiebre es persistente o progresa a alto riesgo, el paciente debe continuar ingresado.

Recomendaciones vía oral:

- Amoxicilina/clavulanato + ciprofloxacino.
- Ciprofloxacino + clindamicina.

Modificaciones del tratamiento antibiótico empírico:<sup>11</sup>

- De acuerdo con la clínica y la microbiología del paciente.
- Tener siempre presente que el inicio de cualquier esquema de antibiótico condicionará una presión selectiva a nivel intestinal de la flora bacteriana; cuando las mucositis son intensas, esta presión selectiva termina con gran cantidad de flora bacteriana. únicamente sobrevive la *Candida* spp. colonizante de intestino, que puede originar candidemias con fiebre en los primeros tres a cinco días de neutropenia, sin encontrarse asociada ninguna otra bacteria.
- En caso de haberse iniciado algún antibiótico frente a grampositivos en el régimen empírico inicial, se debe suspender a las 48 h si no se evidencia infección por gérmenes grampositivos. Nunca se debe perder de vista que el paciente oncológico cuenta a menudo con una línea vascular central, algún *porta cath*, catéter subclavio o catéter central de inserción periférica (PICC), que pudiera ser la fuente que esté perpetuando la fiebre, y que a pesar de la cobertura frente a cocos grampositivos, la posibilidad de biopelícula en el catéter es muy amplia hasta que es retirado.
- Ante una fiebre persistente en un paciente estable rara vez se requerirá cambiar el esquema de antibioticoterapia empírica iniciado.

- Si la fiebre persiste por más de tres días se recomienda buscar el origen de la infección, recultivar y utilizar métodos indirectos de diagnóstico, como búsqueda de galactomanano, mananos, B-d-glucanos, etc.
  - a. Si existe diarrea: coprocultivo y toxina A, B de *Clostridium difficile*.
  - b. Si existe dolor abdominal o diarrea (sospecha de tiflitis): valorar TAC abdominal.
  - c. TAC de senos paranasales y pulmonar en pacientes de alto riesgo.
- En pacientes con inestabilidad hemodinámica y con fiebre persistente sin un foco claro se deberá ampliar el espectro para cubrir gramnegativos resistentes, grampositivos, anaerobios y hongos.
- Se debe considerar cobertura antifúngica empírica (incluyendo hongos filamentosos) en: pacientes de alto riesgo, con fiebre persistente o fiebre recurrente, después de cuatro a siete días de antibioticoterapia empírica de amplio espectro.
- En pacientes de bajo riesgo que permanecen estables, en los que se inició antibioticoterapia empírica en el hospital, se puede simplificar:
  - a. De endovenoso a oral si existe buena absorción gastrointestinal y ya cesó la mucositis.
  - b. Alta domiciliaria con tratamiento endovenoso/oral ambulatorio mientras se asegure el seguimiento.

Si la fiebre persiste o reaparece en 48 h el paciente debe reingresar.

En caso de existir clínica de esofagitis, asociar aciclovir o fluconazol o ambos (esofagitis por VHS o *Candida*).

Duración de la terapéutica antibiótica empírica:<sup>11</sup>

- En la infección documentada: según la localización de la infección y el microorganismo aislado, tratar el tiempo adecuado para la erradicación de la infección diagnosticada. Si el tratamiento finaliza antes de la recuperación de la neutropenia y el paciente está afebril y estable, continuar profilaxis con ciprofloxacino oral hasta recuperación de neutrófilos  $> 500$  células/mm<sup>3</sup>.
- En infección no documentada en paciente de bajo riesgo: paciente afebril al tercer día de la terapia IV, clínicamente estable, y cultivos negativos, pasar a antibioticoterapia oral con amoxicilina-clavulánico + ciprofloxacino, suspendiendo cuando neutrófilos  $> 500$  células/mm<sup>3</sup> o evidencia de inicio de recuperación hematológica.
- En infección no documentada en paciente de alto riesgo: tratar hasta que se resuelva la neutropenia  $> 500$  células/mm<sup>3</sup>. Mantener el tratamiento intravenoso de amplio espectro hasta la resolución de la fiebre. Tras cuatro o cinco días estando el paciente afebril y estable es posible pasar a profilaxis con ciprofloxacino oral o IV hasta la recuperación de la neutropenia.

## PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

De 70 a 80% de los episodios de neutropenia tras quimioterapia ablativa o semiablativa que condiciona una neutropenia  $\geq 7$  días se complican con fiebre. De los casos con fiebre, 60% tienen un origen infeccioso documentado,<sup>13,14</sup> en su mayoría de causa bacteriana.<sup>15</sup> Por ello, la profilaxis antibacteriana ha estado en el centro del debate desde hace años, durante la fase de neutropenia, para reducir la frecuencia de episodios febriles e infecciones documentadas, y con ello la morbimortalidad de dichas infecciones. En consecuencia, a la creciente preocupación sobre la emergencia de cepas resistentes, la mayoría de las guías de manejo del paciente neutropénico recomiendan evitar las profilaxis sistemáticas e indiscriminadas.

La profilaxis con fluoroquinolonas sólo deberá considerarse para los pacientes de alto riesgo ( $< 100$  células/mm<sup>3</sup> y  $> 7$  días). Levofloxacino y ciprofloxacino han sido evaluados exhaustivamente sin mostrar diferencias en protección, aunque se prefiere levofloxacino en situaciones de mayor riesgo de infección por estreptococos del grupo *Viridans* cuando existe gran mucositis oral. No se recomienda la adición de un agente activo para grampositivos.

## PROFILAXIS Y TERAPIA ANTIMICÓTICA

El tubo digestivo es la principal puerta de entrada de las infecciones por *Candida* spp. al producir alteración de la barrera mucosa durante las fases de neutropenia. Así, la eliminación de la flora que habitualmente coloniza el intestino se ha considerado siempre una parte fundamental de la profilaxis antifúngica en este tipo de pacientes. Las estrategias iniciales utilizaban soluciones de anfotericina B, nistatina y ketoconazol, pero éstos eran mal tolerados por los pacientes, sin observarse disminución en la incidencia de infecciones fúngicas. El fluconazol, a pesar de no ser efectivo frente a algunas especies de *Candida* (*C. glabrata* y *C. krusei*), se ha mostrado claramente eficaz en la profilaxis de las infecciones por *Candida* spp.<sup>16</sup> El fluconazol ha demostrado reducir la incidencia de infecciones fúngicas superficiales, aunque ha aumentado la incidencia de colonizaciones por *C. glabrata* y *C. krusei* en los pacientes sometidos a profilaxis o terapéutica anticipada, sin aumentar la incidencia de infecciones sistémicas por *Aspergillus* spp. En el subgrupo de pacientes de alto riesgo, quienes tienen una incidencia esperada de infección fúngica invasiva sin profilaxis superior a 15%, reduce la incidencia de infecciones profundas, el empleo empírico de anfotericina B y la mortalidad atribuible a infección fúngica.

La profilaxis para *Aspergillus* spp. con posaconazol tiene recomendación BI en pacientes  $> 13$  años de edad que se someten a QT intensiva para leucemia mie-

loide aguda o síndrome mielodisplásico, en los que el riesgo de aspergilosis invasiva sin profilaxis es importante. En receptores de trasplante alogénico o autólogo no se ha demostrado su eficacia; sin embargo, se recomienda voriconazol o posaconazol para pacientes con antecedente de aspergilosis invasivas o en aquellos en quienes la neutropenia se prolongará más allá de dos semanas, o que cursarán con un periodo prolongado de neutropenia antes del trasplante.<sup>11</sup>

La terapia antimicótica empírica se considera en el caso de todos aquellos pacientes de alto riesgo con fiebre persistente o recurrente después de cuatro a siete días de antibióticos.

La terapia antimicótica “empírica” se refiere al inicio de un agente antifúngico a la primera evidencia clínica de una infección fúngica posible. La terapia antimicótica “anticipada” se refiere al menos al inicio del agente antifúngico en aquellos pacientes con hallazgos adicionales que sugieran una infección micótica invasiva, derivado de pruebas por métodos indirectos como galactomananos, B-d-glucano, mananos o hallazgos tomográficos.<sup>11</sup>

## TRATAMIENTO Y PROFILAXIS ANTIVIRAL

Deberán recibir profilaxis antiviral con aciclovir todos aquellos pacientes sometidos a trasplante de progenitor hematopoyético alogénico (TPH) o leucemia en inducción si serológicamente es IgG anti-virus de herpes simple (VHS) positivo.

El tratamiento antiviral para VHS o infección por virus de la varicela-zoster (VVZ) sólo está indicado ante evidencia clínica o de laboratorio de infección viral activa.

Todos los pacientes con fiebre y neutropenia asociados a sintomatología respiratoria alta deberán ser sometidos a paneles virales respiratorios para influenza, parainfluenza, adenovirus, virus sincicial respiratorio (VSR) y metaneumovirus humano.

Se recomienda la vacunación para influenza con virus inactivos en los pacientes con cáncer, de preferencia > 2 semanas antes del comienzo del nuevo ciclo de QT o bien entre los ciclos de quimioterapia.

Todo paciente con sintomatología sospechosa de influenza con fiebre y neutropenia deberá recibir tratamiento empírico con un inhibidor de neuraminidasa. Hasta el momento el tratamiento de infección por VSR en pacientes neutropénicos con infección de vías respiratorias superiores no está recomendado.

## REFERENCIAS

1. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ: Quantitative relationships between circu-

- lating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64:328–340.
2. **Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, Strom BL, Lusk EJ et al.:** Prolonged granulocytopenia: the major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1984;100:345–351.
  3. **Sickles EA, Greene WH, Wiernik PH:** Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. *Arch Intern Med* 1975;135:715–719.
  4. **Sipsas NV, Bodey GP, Kontoyiannis DP:** Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21<sup>st</sup> century. *Cancer* 2005;103:1103–1113.
  5. **Bow EJ:** Management of the febrile neutropenic cancer patient: lessons from 40 years of study. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(Suppl 5):24–29.
  6. **Rolston KVI, Raad I, Whimbey E, Bodey GP:** *The changing spectrum of bacterial infections in febrile neutropenic patients. Febrile neutropenia.* Berlín, Springer-Verlag, 1997: 53–56.
  7. **Schimpff SC:** *Fever and neutropenia: an historical perspective. Textbook of febrile neutropenia.* Londres, Martin Dunitz, 2001.
  8. **Pizzo PA, Robichaud KJ, Gill FA, Witebsky FG:** Empiric antibiotic and antifungal therapy for cancer patients with prolonged fever and granulocytopenia. *Am J Med* 1982;72:101–111.
  9. **Schimpff SC, Young VM, Greene WH, Vermeulen GD, Moody MR et al.:** Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia. Significance of hospital acquisition of potential pathogens. *Ann Intern Med* 1972;77:707–714.
  10. **Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown EA et al.:** 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730–751.
  11. **Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz DA, Boeckh MJ, Ito JI et al.:** Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52(4):e56–e93.
  12. **Talcott JA, Finberg R, Mayr RJ:** The medical course of cancer patients with fever and neutropenia. Clinical identification of a low-risk subgroup at presentation. *Arch Intern Med* 1988;148:2561–2568.
  13. **Walsh T, Hiemenz J, Pizzo P:** Evolving risk factors for invasive fungal infections—all neutropenic patients are not the same. *Clin Infect Dis* 1994;18:793–798.
  14. **Pizzo P, Meyers J:** Infections in the cancer patient. En: De Vita VT, Hellma S, Rosenberg SA (eds.): *Principles and practice of oncology.* Filadelfia, J. B. Lippincott, 1989:2088–2133.
  15. **Engervall P, Bjorkholm M:** Infections in neutropenic patients. I. Aetiology. *Med Oncol* 1994;4:251–256.
  16. **Kanda Y, Yamamoto R, Chizuka A, Hamaki T, Suguro M et al.:** Prophylactic action of oral fluconazole against fungal infection in neutropenic patients. *Cancer* 2000;89:1611–1625.

---

## Manejo del dolor y cuidados paliativos

---

*José de Jesús Salvador Villafaña Tello, María Luisa Pérez Carranco,  
Julio César Delgado Álvarez*

En palabras de Ronald Melzack, “el dolor puede llegar a tener un elevado impacto en la morbilidad, así como en la mortalidad, que puede significar la diferencia entre la vida y la muerte”. El dolor va frecuentemente acompañado de otras consecuencias vegetativas, como la depresión. Visto así, sufrimiento y dolor son dos circunstancias que suelen ir de la mano, pero además a menudo hay problemas psicológicos, dificultades sociales, factores culturales, preocupaciones espirituales y síntomas físicos que agravan la condición del enfermo oncológico.

Desde la prehistoria se conoce que la esperanza de vida del hombre en esa época era de 30.4 años, y para la mujer un poco menos; por lo tanto, las patologías crónicas como las propias de la vejez y el mismo cáncer tenían una baja prevalencia.

En todas las culturas de todos los tiempos el dolor ha sido una preocupación dominante. Nadie ha escapado de su influencia. El dolor representa la atención más importante del hombre y los seres vivientes desde el principio de la historia. Es posible que el síntoma más antiguo como expresión de sufrimiento sea el dolor; pues existe desde que aparece el hombre sobre la Tierra.

El hombre prehistórico tuvo pocas dificultades para entender el dolor que le provocaba una herida de flecha o el ataque de un animal; en cambio, el que provenía de su interior, de su organismo interno, lo percibía como algo de origen místico. Al primero lo trataba a base de masajes o presión sobre la zona adolorida, mientras que para aliviar el segundo llamaba a la cabeza de familia quien, de acuerdo con los expertos, normalmente era una mujer; ésta, además de utilizar sus instintos maternos (Gran Madre), actuaba por medio de arrullos como sa-



**Figura 16–1.**

cerdotisa que alejaba a los demonios causantes del dolor. Gradualmente los hombres reemplazaron a las mujeres en este menester, pero, por carecer de instintos maternos y por parecerse físicamente al resto de los compañeros varones, utilizaban sus disfraces y así ahuyentaban a los demonios invisibles causantes del dolor. De esta manera aparecieron los chamanes, quienes realizaban su tarea básicamente en su casa.

Casi todas las culturas primitivas poseían y poseen ritos de iniciación que marcan el paso a la edad adulta; en ellos el dolor es uno de los pilares más importantes, considerándose la capacidad de soportar el dolor como un signo de madurez, coraje y disciplina.

El hombre neolítico de hace más de 9 000 años atacaba el dolor desde el aspecto físico con plantas, sangre de animales, así como con frío y calor. Desde el punto de vista psíquico lo atacaba mediante ritos mágicos, hechizos y la comunicación con los dioses (figura 16–1).

En el año 400 a.C. los sumerios empleaban como tratamiento del dolor el hulgil o planta de la alegría. Es la primera vez en la historia en que se hace referencia al uso del opio para aliviar el dolor.

Los mesopotámicos y los antiguos egipcios creían que el dolor era un castigo de los dioses. Para erradicarlo, además de hacer una ofrenda en el templo empezaron a usar vegetales que tenían propiedades narcóticas y analgésicas. Por ejemplo, en la antigua Mesopotamia se usaban hojas de mirto, una planta en cuyas hojas hay precursores del ácido acetilsalicílico (el componente mayoritario de la conocidísima Aspirina®). Los egipcios antiguos iban por la vía dura y usaban

adormidera, mandrágora y hachís, no sólo para el tratamiento del dolor sino para que los niños durmieran por la noche.

Los chinos creían equilibrar el *ying* y el *yang* a base de acupuntura y hachís. En el año 450 a.C. Hipócrates instauraba la primera anestesia inhalatoria; lo hacía con una esponja de mar empapada en opio y mandrágora que daba a oler a sus pacientes antes de la cirugía. Esta técnica, junto con el uso de la cocaína y el hachís (o el más rudimentario de emborrachar a conciencia al paciente) fueron los medios existentes para tratar el dolor hasta el siglo XIV.

En la Roma antigua Celso consideró el dolor, junto con el rubor, el tumor y el calor, como uno de los cuatro signos cardinales de la inflamación, conceptos que persisten hasta la fecha. También reconoció las ideas de Erasístrato y Herófilo referentes al dolor. Es a Herófilo a quien se le debe la hipótesis de que el cerebro es el órgano central del sistema nervioso y la sede de la inteligencia y los sentimientos.

Leonardo da Vinci, uno de los grandes científicos y artistas del Renacimiento, relaciona la sensación dolorosa exclusivamente con la sensibilidad táctil, hace una descripción anatómica de los nervios del cuerpo humano y los relaciona en forma directa con el dolor, confirmando la teoría galénica sobre el cerebro como motor central del dolor; considera los nervios como estructuras tubulares y la médula espinal como el conductor de los estímulos al cerebro, hasta el centro de la sensación, localizado en el tercer ventrículo. Esta concepción anatómica y fisiológica fue seguida por otros autores del siglo XVI.

Aunque persiste la clasificación del dolor en función de sus características y de su intensidad, comienza a darse gran importancia a su localización exacta, su extensión, su irradiación y su ritmo; este cambio se debe a una nueva aproximación semiótica y nosológica de la enfermedad, pero también al desarrollo de la anatomía patológica, y conlleva que los estudios clínicos en vida sean comparados con las lesiones *post mortem*. Sin embargo, el dolor es un típico “signo funcional” que a muchos no les deja rastros en los tejidos. Aparece la idea de que cada tejido tiene una sensibilidad específica tanto en el estado natural como en el patológico y se intenta diferenciar el dolor producido por los distintos tejidos y aun dentro del mismo órgano.

## SIGLO XIX

A principios del siglo XIX surgió la fisiología como una ciencia experimental independiente; esto permitió la expansión de la investigación científica de las sensaciones en general y del dolor en particular. Gay-Lussac recibió con entusiasmo la aparición de la morfina, considerándola “el medicamento más notable

descubierto por el hombre”. Se inició la era de la narcosis con Morton, quien utilizaba el éter como anestésico general. En 1878 Gowers notó que un paciente con dolor crónico se aliviaba de éste después de una herida que comprometía la médula espinal. En 1884 Freud y Koller reportaron la utilización de cocaína como anestésico local (siglos atrás ya los incas peruanos pensaban que la coca era un regalo del hijo del dios sol para compensar el sufrimiento humano). Para 1925 Gullard y Robinson describieron la estructura química de la morfina y la sintetizaron.

Ya en el siglo XX, en 1965 Melzac y Wall definieron la teoría del control de entrada en la fisiopatología del dolor. Reynolds describió la técnica de analgesia por estimulación de la sustancia gris periacueductal. En 1988 Bennet describió un modelo del dolor neuropático y ya en la década de 1990 se intentó la clonación de receptores opioides.

## DEFINICIÓN DE DOLOR

El término *pain* (dolor, en inglés) se deriva del latín *poena*, que significa “pena”, “castigo”. El dolor, según la *International Association for the Study of Pain* (IASP), es definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño. El dolor es, por lo tanto, subjetivo y siempre hay un paciente que diga que algo le duele.

La definición de la IASP destaca que el dolor está asociado a daño tisular o que se describe como producido por éste, pero evita decir claramente que el dolor esté producido por él mismo. Esto permite considerar que incluso en aquellas formas de dolor en las que no hay daño tisular que las ocasione, por lo general a consecuencia de lesiones neurológicas, los pacientes describen el dolor como si fuera producido por una lesión periférica.

Sin embargo, en la gama de las connotaciones del dolor existen diferentes tipos de síntomas o signos asociados a éste:

- Disestesia: sensación no placentera anormal de un área localizada.
- Hiperalgnesia: sensibilidad aumentada a un estímulo de un área localizada
- Hiperestesia: sensibilidad aumentada a un estímulo no nocivo de un área localizada
- Anestesia dolorosa: dolor en un área o región anestesiada.

## EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer afecta a más de ocho millones de personas alrededor del mundo. El do-

lor ocasionado por padecimientos oncológicos condiciona una doble problemática:

- a. El sufrimiento del individuo y su núcleo familiar por una deficiente calidad de vida.
- b. Una fuente de cuantiosas pérdidas económicas. En México, en los últimos 15 años la cifra absoluta de muerte por cáncer ha aumentado 1.7 veces y la tasa de mortalidad por dichos tumores para 1995 rebasó 3.7 veces la registrada en 1992.

Una revisión sistematizada de la IASP después de considerar esta serie de elementos ha documentado que en la población general internacional el dolor crónico presenta una prevalencia de 25 (criterio: tres meses o más de evolución) a 29% (criterio: seis meses o más de evolución).<sup>6</sup> Actualmente estos datos se toman en consideración para la realización de estrategias sanitarias en materia de dolor.

En EUA, 17% de los pacientes atendidos en los centros de atención primaria presentan dolor crónico.<sup>10</sup> En México se carece de información documental que caracterice la prevalencia de este fenómeno. Sin embargo, cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) acerca de los 20 principales motivos de consulta durante el periodo de 1991 a 2002, sugieren que por lo menos 5% de los individuos que acudieron a los centros de medicina familiar presentaron una enfermedad dolorosa crónica claramente documentada (dorsalgias 2%, otras artrosis 2% y enfermedad pélvica inflamatoria 1%).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), de 30 a 50 de los pacientes con cáncer experimentan dolor debido principalmente a la falta de disponibilidad de analgésicos opioides o a su mala administración. De acuerdo con datos derivados de investigaciones en varios centros hospitalarios de países desarrollados, el dolor es la causa más importante de hospitalización, y la prevalencia de este síntoma en pacientes con cáncer varía de 47 a 54%.

Existen tres estudios realizados en el Instituto Nacional de Cancerología de México relacionados con la epidemiología del dolor por cáncer. Romero<sup>20</sup> reportó en 1988 un trabajo en 190 pacientes de nuevo ingreso, donde 90 de éstos (47%) refirieron dolor y en 63 (33%) el síntoma se relacionó con el tumor. El dolor más intenso lo presentaron los pacientes con cáncer de pulmón, ovario o linfoma, pero sólo 53% de ellos recibieron tratamiento antiálgico. Allende<sup>16</sup> presentó en 1996 un estudio realizado a 100 pacientes con algún tumor maligno en el que 89% de ellos experimentaron dolor. En 2002, Reyes<sup>4</sup> estudió a 952 pacientes oncológicos hospitalizados, encontrando que 292 (32.7%) de éstos presentaban dolor: 44.3% lo presentaban de tipo crónico y 37.2% agudo posquirúrgico, 10.6% oncológico agudizado, 3.2% no oncológico, 2.9% crónico no oncológico y 1.6% oncológico crónico agudizado. De acuerdo con la terapéutica establecida: 73% recibieron agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), 40% opioides y 41% adyuvantes.

La incidencia se estima mayor de 80% en pacientes con tumores de huesos, páncreas y esófago; entre 71 y 80% en pulmón, estómago, hepatobiliar, próstata, mama, cérvix, ovario; de 61 a 70% en tumores de orofaringe, colon, cerebro y riñón, y de 51 a 60% de linfoma y tejidos.

La IASP ha documentado que la prevalencia del dolor crónico en mujeres de la población general es de 39.6% (13.4 a 55.5%) y que éste se presenta en un amplio rango de edades (desde los 15 hasta los 86 años).<sup>6,19</sup> Lo anterior hace suponer que posiblemente una gran proporción de las mujeres con dolor crónico estén en edad reproductiva.<sup>19</sup> Lo anterior debe hacer reflexionar acerca del impacto de los medicamentos empleados para el tratamiento del dolor en las mujeres en edad fértil.

## **FISIOPATOLOGÍA**

Al reflexionar sobre el dolor en el más genérico de los sentidos, la primera pregunta que se le plantea al estudioso del problema es saber si el dolor (al igual que la visión, el tacto y la audición) es una sensación específica que posee receptores y vías periféricas y centrales propias, o si más bien se trata de una cualidad ligada a la intensidad de la estimulación y que se ajusta a las características de diversas sensaciones específicas.

El dolor es un proceso dinámico, cambiante, que inicialmente tiene una finalidad específica de protección y que en condiciones normales está restringido a la relación con el tiempo de curación de la causa que originó el dolor; sin embargo, según el tipo de estímulo que le dio origen, así como la rapidez y eficacia con la que se instaló un tratamiento causal y sintomático, puede variar de un evento fisiológico, y por lo tanto normal, a un cuadro persistente y sin ningún propósito inmediato o mediato.

Son numerosos los mecanismos que pueden postularse como responsables de manera directa de la existencia del dolor patológico. Es relativamente fácil justificar o explicar las causas del dolor nociceptivo, es decir, de aquel que suele aparecer como consecuencia de un daño tisular directo, ya que aquélla es evidentemente objetiva. No obstante, cuando se trata del dolor no nociceptivo o patológico suele ser imposible encontrar las causas directas.

La nocicepción hace referencia al mecanismo de transducción (activación del receptor) y conversión de una forma de energía (térmica, mecánica o química) en una forma accesible (impulso nervioso) a las regiones superiores del sistema nervioso central (SNC), implicadas en la percepción de la sensación dolorosa.

El sistema nociceptivo es el encargado de detectar y procesar la sensación dolorosa. La percepción del dolor y los mecanismos que ésta pone en marcha deben

ser entendidos como parte del sistema general de defensa del individuo frente a las agresiones del medio. Una adecuada respuesta del sistema nociceptivo a un estímulo potencialmente lesivo permite evitar graves daños al individuo y por lo tanto ser algo positivo frente a la supervivencia.

El sistema del dolor se puede dividir en las siguientes categorías:

1. Con base en sus receptores especializados, los nociceptores, que están situados en la periferia del sistema nervioso y son los que detectan y filtran la intensidad y el tipo de estímulo nociceptivo.
2. Las fibras aferentes primarias, que transmiten el impulso nociceptivo al SNC.
3. Los tractos nociceptivos ascendentes, que conducen el estímulo nociceptivo a centros superiores de SNC.
4. Los centros superiores, los cuales están involucrados en la discriminación del dolor, en los componentes afectivos del dolor, en su memoria y en el control motor relacionado con el estímulo doloroso.
5. Un medio para procesar y modificar la información y los pulsos aferentes es la modulación del dolor.

El análisis de las diferentes sustancias bioquímicas neurotransmisoras y neuromoduladoras implicadas en el dolor es uno de los campos de mayor amplitud y controversia en la investigación sobre la nocicepción. Hay una serie de mediadores bioquímicos que actúan en este contexto, los cuales se pueden dividir de acuerdo con su localización y su acción en el sistema nervioso:

- a. Neuromediadores excitadores: aminoácidos excitadores (glutamato, aspartato), sustancia P, sustancia K (neuroquinina A), péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), péptido intestinal vasoactivo (VIP), colecistoquinina.
- b. Neuromediadores inhibidores: opioides endógenos (encefalina, dinorfina y endorfina), somatostatina, serotonina (5-HT), norepinefrina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), galanina.
- c. A nivel periférico: prostaglandinas, sustancia P, histamina, serotonina, colecistoquinina, catecolaminas.
- d. A nivel medular se realiza en el asta posterior, en donde hay una participación de numerosas sustancias bioquímicas: sustancia P, serotonina, catecolaminas, péptidos opiáceos endógenos, somatostatina, calcitonina.
- e. A nivel central se encuentran: noradrenalina, somatostatina, neurotensina.

Desde el punto de vista clínico se puede dividir el dolor oncológico en:

1. Dolor por efecto directo del tumor (presión mecánica).

2. Dolor por efecto a distancia (neuropatía paraneoplásica dolorosa).
3. Dolor secundario a técnicas diagnósticas (biopsias, etc.).
4. Dolor secundario a tratamiento (mucositis, proctitis posradioterapia, etc.).
5. Dolor no relacionado con la enfermedad maligna.

## **MECANISMOS ENDÓGENOS DE LA MODULACIÓN DEL DOLOR**

En el cerebro hay múltiples regiones involucradas en la modulación intrínseca del estímulo doloroso; estas regiones incluyen la corteza somatosensorial, el hipotálamo (núcleo paraventricular, hipotálamo lateral), el mesencéfalo, la sustancia gris periacueductal y el rafe *magnus*. La estimulación eléctrica de estas regiones produce analgesia en animales y en humanos.

Desde estas estructuras centrales las fibras descienden por el cordón dorsolateral a la médula espinal, enviando proyecciones a las láminas I y V.

La activación del sistema analgésico descendente tiene un efecto directo en la integración y el paso de la información nociceptiva en el asta posterior. El bloqueo del cordón dorsolateral aumenta la respuesta de las neuronas nociceptivas activadas por el estímulo doloroso.

El sistema descendente tiene tres componentes mayores, interrelacionados funcionalmente: el sistema opioide, el sistema noradrenérgico y el sistema serotoninérgico. El sistema opioide, integrado por los precursores opiáceos y sus respectivos péptidos, está presente en la amígdala, el hipotálamo, la sustancia gris periacueductal, el rafe *magnus* y el asta posterior. Las neuronas noradrenérgicas se proyectan desde el *locus coeruleus* y otras células noradrenérgicas hasta el asta posterior, a través del cordón dorsolateral. La estimulación de estas áreas produce analgesia, al igual que la administración directa o intratecal de agonistas de los receptores alfa 2. En el sistema serotoninérgico, las neuronas del rafe *magnus* contienen serotonina y envían sus proyecciones a la médula por el cordón dorsolateral. El bloqueo farmacológico o la lesión del rafe *magnus* puede reducir los efectos de la morfina, y la administración de serotonina en la médula produce analgesia.

## **CLÍNICA**

Como parte de la historia clínica, en el momento del interrogatorio y los antecedentes es de vital importancia conocer y realizar una semiología del dolor detallada y completa que incluya la intensidad, la localización y la fisiopatología.

## Intensidad

Es la magnitud del dolor percibido. La intensidad no depende solamente de la nocicepción. En ella influyen, como ya se mencionó, otros factores de orden psicológico, social y cultural. Si bien la intensidad del dolor es un fenómeno subjetivo, es conveniente utilizar métodos que permitan objetivarla, tales como las escalas numéricas o la análoga visual (VAS). En esta última la intensidad del dolor es determinada por el mismo paciente sobre una línea recta cuyos dos extremos están marcados 0 y 10. El 0 indica ausencia del dolor y el 10 se refiere al dolor más intenso que el sujeto pueda imaginar.

## Escalas de medición

En la cuantificación del dolor siempre hay que intentar utilizar escalas de medida. Éstas permiten hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados. No existe una escala perfecta, pero siempre es necesario utilizarlas.

## Escalas unidimensionales

- a. Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
- b. Escalas numéricas: de 0 a 10.
- c. Escala analógica visual.
- d. Escala de expresión facial.

La escala numérica verbal consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor diciéndole que si 0 es “no dolor” y 10 es el “máximo dolor imaginable”, diga un número con el que relacione su intensidad.

En la escala de graduación numérica el paciente debe optar por un número entre 0 y 10 que refleje la intensidad de su dolor; todos los números aparecen encasillados, de manera que lo que deberá hacer es marcar con una “X” la casilla del número elegido.

La escala analógica visual (VAS) consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable”, que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10 respectivamente; el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece.

En la escala facial de dolor (*Faces Pain Scale*) de Wong–Baker, el número de caras que utiliza son seis; suele acompañarse cada cara de una graduación numérica para convertir la cara que indicará el niño en un número; la puntuación de las seis caras es 0, 2, 4, 6, 8, 10, donde 0 es “sin dolor”, 2 “dolor leve”, 4 o 6 “dolor moderado” y 8 o 10 “dolor intenso”.

Los instrumentos de múltiples dimensiones son el cuestionario del dolor de McGill y un breve cuestionario del dolor.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR

**Nociceptivo:** el dolor nociceptivo está causado por la activación de los nociceptores A- $\delta$  y C en respuesta a un estímulo nocivo sobre los tejidos corporales; puede ser secundario a una lesión, enfermedad, inflamación, infección o cirugía.

**Neuropático:** el dolor nace de las vías dolorosas periféricas o centrales; una de sus características es que el dolor persiste aunque no progrese la enfermedad. El dolor neuropático surge por la actividad generada en el sistema nociceptivo sin una adecuada estimulación de sus terminaciones sensitivas periféricas, y los cambios fisiopatológicos se hacen independientes del evento desencadenante.

**Causalgia distrófica simpática:** refleja o dolor mantenido simpáticamente: el dolor parte de una lesión del nervio periférico y se asocia a menudo con alodinia, hiperpatía, quemazón, cambios vasomotores y evidencia de hiperfunción simpática, incluyendo el sudor.

**Desafereñación:** dolor crónico que resulta de la pérdida de los impulsos aferentes a las vías del SNC.

**Neuralgia:** dolor de tipo lancinante asociado a daño de un trayecto nervioso o a irritación en la distribución del nervio (p. ej., neuralgia del trigémino).

**Radiculopatía:** se refiere a la pérdida o disminución de la función sensitiva o motora de una raíz nerviosa, misma que se encuentra distribuida en un dermatoma específico.

**Central:** cualquier proceso patológico que afecte el SNC puede resultar en un cuadro de DC, particularmente si la lesión afecta porciones de los tractos espino-talámicos o talamocorticales.

**Psicógeno:** el dolor no coincide con la distribución anatómica del sistema nervioso.

## EXPLORACIÓN FÍSICA DEL PACIENTE

- a. Examen físico general: se enfoca en la exploración física habitual de todo paciente.
- b. Evaluación del dolor: se evaluarán las áreas o partes específicas del cuerpo que sean dolorosas. Se debe buscar hallazgos que correlacionen el examen físico con la historia clínica.

- c. Examen neurológico: se debe incluir sensibilidad, motilidad, marcha, pares craneales, conciencia, funciones mentales superiores; no debe durar más de 10 min.
- d. Examen musculoesquelético: las anormalidades del sistema musculoesquelético se evidencian en la inspección de la postura y la simetría muscular del paciente.
- e. Examen sensorial:
  - Analgesia: ausencia del dolor al estímulo doloroso.
  - Anestesia: ausencia de todo tipo de sensación.
  - Alodinia: dolor producido por un estímulo no doloroso.
  - Disestesia: sensación anormal no placentera ante un estímulo.
  - Hiperestesia: sensibilidad aumentada ante los estímulos.
  - Hipoestesia: sensibilidad disminuida ante estímulos percibidos.
  - Hiperalgesia: sensación aumentada ante un estímulo doloroso.
  - Hipoalgesia: sensación disminuida ante un estímulo doloroso.
  - Hiperpatía: respuesta aumentada ante estímulos repetitivos no dolorosos.
  - Umbral del dolor: estímulo mínimo con el que aparecerá dolor.
  - Tolerancia al dolor: nivel máximo de dolor que el paciente puede tolerar.

De acuerdo con el tiempo de evolución del dolor, también se puede dividir en dolor agudo y dolor crónico.

Dolor agudo: limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico, suele ser síntoma de una lesión o enfermedad causado por una patología identificable; puede afectar una función biológica y se acompaña de ansiedad.

Dolor crónico: dolor que se extiende más de tres o seis meses desde su aparición o que se extiende más allá del periodo de curación de una lesión tisular, o está asociado a una condición médica crónica. Otras características del dolor crónico, además del factor tiempo, son que en ocasiones las posibilidades para identificar la patología causal son bajas e insuficientes para explicar la presencia o la intensidad del dolor, y responden de manera muy pobre a los tratamientos habituales.

## TRATAMIENTO DEL DOLOR

El tratamiento del dolor canceroso suele ser insuficiente (hasta en 50 a 80% de los pacientes) debido al miedo a la adicción, la falta de conocimientos sobre la fisiopatología del dolor y los medicamentos disponibles, su mala utilización y además porque no se valora correctamente su intensidad. El tratamiento suele ser

**Cuadro 16–1. Escala analgésica de la OMS**

<b>Escalón I</b>	<b>Escalón II</b>	<b>Escalón III</b>	<b>Escalón IV</b>
Analgésicos no opioides	Opioides débiles	Opioides potentes	Métodos invasivos
±	±	±	±
Coanalgésicos	Coanalgésicos	Coanalgésicos	Coanalgésicos
—	±	Escalón I	
Paracetamol	Escalón I	—	
AINE	—	—	
Metamizol	—	Morfina	
	Codeína tramadol	Oxicodona fentanilo	

multidisciplinario y el objetivo principal es mejorar la calidad de vida sin descuidar el hecho de disminuir el sufrimiento del paciente y su entorno. Tomando en cuenta esto, el medicamento ideal sería aquel que actúe en todos y cada uno de los tipos de dolor, sin que se presenten efectos secundarios importantes, y con varias vías de administración accesibles a la mayoría de los pacientes (cuadro 16–1).

## **AINE Y ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL)**

Son fármacos suficientemente probados y se utilizan para el dolor leve y moderado (primer escalón). Aunque sólo algunos están indicados en analgesia, todos los AINE presentan acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas en mayor o menor grado. En dosis terapéuticas no han demostrado tolerancia y tienen un efecto techo antiálgico, por lo que aunque se aumente la dosis por encima de la máxima, no se obtiene mayor analgesia y sí se potencian sus efectos tóxicos. Actúan por disminución de los mediadores inflamatorios generados en el sitio del daño tisular, por inhibición de la enzima ciclooxigenasa, que es la catalizadora de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas y leucotrienos, que son los que sensibilizan los receptores nerviosos del dolor. No actúan en los receptores opioides, por lo que una asociación de estos dos tipos de fármacos sería de gran utilidad.

Algunos efectos secundarios menores de los AINE son dispepsia, náusea, palpitaciones, vómito, anorexia, diarrea, constipación, flatulencia, dolor epigástrico y dolor abdominal. Los efectos adversos mayores son: insuficiencia renal, disfun-

**Cuadro 16–2. Analgésicos AINE y no opioides**

Genérico/rango de dosis usual	Dosis máxima por día
Acetaminofén 325 a 975 mg c/4 a 6 h	4 000 mg
ASA 325 a 975 mg c/4 a 6 h	4 000 mg
Clonixilato de lisina 500 a 1 500 mg c/8 a 12 h	4 500 mg
Ibuprofeno 100 a 800 mg c/4 a 6 h	2 400 mg
Ketoprofeno 25 a 75 mg c/6 a 8 h	300 mg
Ketorolaco	
Oral 10 mg c/4 a 6 h	40 mg
Parenteral 60 mg 30 a 60 mg c/6 h	120 mg
Ácido mefenámico 250 mg c/6 h	1 000 mg/siete días
Naproxeno sódico 220 a 550 mg c/8 a 12 h	1 375 mg
Celecoxib 100 a 200 mg c/12 h	400 mg
Rofecoxib 12.5 a 25 mg q.d.	25 mg

ción hepática, sangrados, úlcera gástrica. El uso concomitante de los AINE con misoprostol reduce el riesgo de complicaciones gastrointestinales.

## OPIOIDES

Los fármacos opioides han sido clásicamente la referencia para el tratamiento del dolor de moderado a severo. En el campo del dolor crónico esto ha sido así fundamentalmente para el dolor oncológico, sin apenas variaciones durante décadas. Producen analgesia por su interacción con receptores opioides específicos en el cerebro y la médula espinal; se clasifican en: agonistas, agonistas parciales o mixtos agonistas antagonistas. Estos medicamentos no interactúan con otros tipos de analgésicos. Algunos efectos secundarios son: estreñimiento, náusea, retención urinaria, confusión, sedación y depresión respiratoria. Sus dosis deben ser ajustadas en cada caso y es válida la prevención o el tratamiento anticipatorio del dolor.

Los opioides mayores son los analgésicos más potentes disponibles. Pese a que su papel está claramente establecido en el tratamiento del dolor agudo intenso, posquirúrgico y oncológico, su uso es todavía controvertido en el caso de dolor crónico no oncológico.

La tolerancia a los opioides y su dependencia física se observan en tratamientos a largo plazo, pero no debe confundirse con la dependencia psicológica o adicción. La primera indicación de tolerancia es la disminución de la duración de la respuesta a una misma dosis.

Las rutas de administración son: oral, rectal, transdérmica (fentanilo) y transmucosa. Este medicamento está indicado en casos de dolor irruptivo (exacerba-

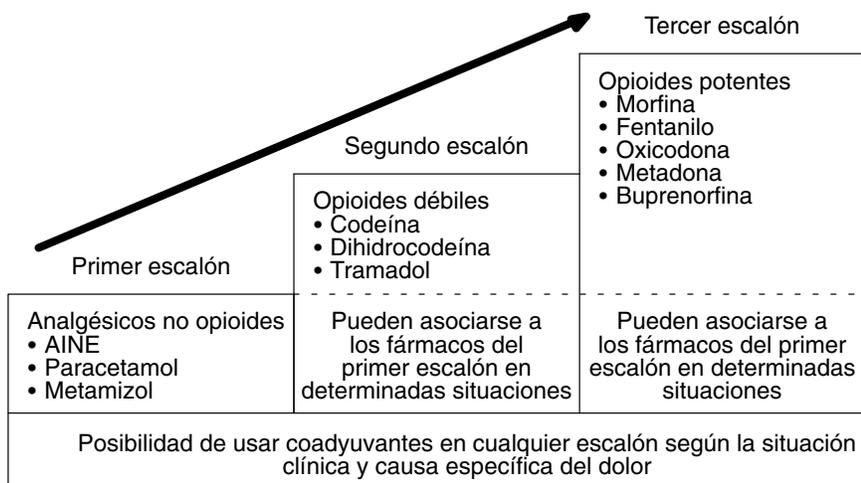
**Cuadro 16-3. Analgésicos opioides**

Genéricos	Dosis equivalente (mg)
Codeína	200
Oxicodona	20 a 30
Morfina parenteral	10
Oral	7.5
Hidromorfa	7.5
Fentanilo IV	0.1
Transdérmico	45 a 134 mg

ciones de un dolor crónico controlado). La vía intramuscular no es la ideal; la vía intravenosa y la subcutánea pueden usarse con bombas de infusión continua, o con analgesia controlada por el mismo paciente. Para contrarrestar la sedación de los opioides se puede recurrir a la cafeína, a dextroanfetaminas y al metilfenidato.

## FÁRMACOS ADYUVANTES

Se denominan fármacos coadyuvantes los que se usan en el tratamiento del dolor, o coanalgésicos, los fármacos cuya acción farmacológica principal no es la analgesia pero que, debido a su mecanismo de acción particular, son utilizados por lo general en forma complementaria en el tratamiento del dolor. Estas medicacio-



**Figura 16-2.** Escalera analgésica de la OMS modificada.



**Nivel 3**

Morfina  
Oxicodona  
Fentanilo  
Hidromorfona  
Metadona  
Meperidina

**Nivel 2A**

Medicamentos del Nivel 1+ opioides débiles  
Codeína  
Dextropropoxifeno  
Tramadol

**Nivel 2B**

Agonista-antagonistas (nalbufina, butorfanol, pentazocina)  
Agonista parcial (buprenorfina)

**Nivel 1**

AINE's	Acetaminofen
AAS	Ibuprofeno
Ketoprofeno	Ketorolaco
Ac. Mefenámico	Naproxeno

Figura 16-3. Niveles.

nes pueden tratar síntomas que acompañan la experiencia dolorosa o directamente complementar la acción analgésica. Entre estos medicamentos se encuentran: corticoides, anestésicos locales, anticonvulsivantes, neurolépticos, antidepressivos y antihistamínicos, así como también algunos radiofármacos como el samario 153, el renio 186 y el estroncio 89.

## MANEJO NO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

A la hora de pautar un tratamiento analgésico es importante considerar que existen otras medidas diferentes a las del tratamiento farmacológico del dolor cuyo objetivo final es el alivio del dolor, incrementar la funcionalidad del paciente y evitar efectos indeseables, ya sea a consecuencia del dolor o del tratamiento farmacológico. Por lo general estas técnicas no suelen ser la primera opción analgésica. Habitualmente suelen combinarse con diferentes medidas farmacológicas en busca de los beneficios de la analgesia combinada.

Los cuidados paliativos de cualquier nivel deberían ser proporcionados, de preferencia, por un equipo multidisciplinario; son programas de tratamiento activo en un tipo específico de pacientes (paciente terminal) y están destinados a mantener o a mejorar objetivos muy específicos, como la calidad de vida, la inde-

**Cuadro 16–4. Esquema integral del tratamiento del dolor**

<b>Nivel 1</b> <b>Dolor leve</b>	<b>Nivel 2</b> <b>Dolor moderado</b>	<b>Nivel 3</b> <b>Dolor intenso</b>
Dolor No opioide ± adyuvancia	Persiste o aumenta Opioide débil ± no opioide ± adyuvante	Persiste o aumenta Opioide potente ± no opioide ± adyuvancia
Tratamiento anti cáncer cuando sea posible y adecuado: radioterapia, quimioterapia, cirugía		
Terapia local para dolores regionales: bloqueo nervioso, cirugía, apoyo físico, rehabilitación		
Otras modalidades de tratamiento: fisioterapia, psicoterapia, ondas ultrasónicas		
Tratamiento de otros aspectos del sufrimiento que pueden causar o agravar el dolor: físico, psicológico, social, cultural o espiritual		

pendencia y el confort de los pacientes cuyas enfermedades ya no son tributarias de tratamientos curativos.

La mejoría en el bienestar y el mantenimiento de la autosuficiencia que puede proporcionar la fisioterapia se consigue a través de las siguientes áreas de investigación:

1. Función respiratoria.
2. Analgesia.
3. Autonomía.
4. Relajación.

## **ROL Y PRIORIDADES DEL FISIOTERAPISTA EN UN EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS**

El propósito de la rehabilitación es mejorar la calidad de supervivencia de manera que la vida de los pacientes sea tan confortable y productiva como sea posible y que éstos puedan funcionar con un mínimo nivel de dependencia cualquiera que sea su expectativa de vida.

- Analizar el potencial del paciente para restablecer sus capacidades físicas y aconsejar al resto del equipo.
- Establecer un programa de tratamiento para la recuperación funcional.
- Reevaluar el programa periódicamente y adaptarlo a la situación actual del paciente.

Durante el tiempo que permanezca el paciente terminal, varios síntomas que presente serán de difícil tratamiento y por ello se deben plantear prioridades:

**Cuadro 16–5.**

Tipo de dolor	Ejemplos	Analgésicos	Coanalgésicos	Otros procedimientos
Dolor nociceptivo somático	Dolor infiltración del tejido conjuntivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE</li> <li>• Opioides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticosteroides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia</li> </ul>
	Metástasis óseas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE</li> <li>• Opioides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bisfosfonatos o calcitonina</li> <li>• Corticosteroides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia</li> <li>• Tratamiento con radionúclidos</li> </ul>
	Hipertensión intracraneal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgésicos no opioides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticosteroides</li> <li>• Diuréticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurocirugía</li> <li>• Hiperventilación moderada</li> </ul>
Dolor nociceptivo visceral	Cáncer de páncreas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> <li>• Metamizol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Butiescopolamina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurólisis (del plexo celiaco)</li> </ul>
	Hepatomegalia con dolor inducido por tensión capsular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE</li> <li>• Opioides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticosteroides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgesia epidural con anestésicos locales</li> </ul>
Dolor neuropático	Infiltración nerviosa relacionada con el tumor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioides</li> <li>• AINE</li> <li>• Metamizol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepresivos</li> <li>• Anticonvulsivantes</li> <li>• Corticosteroides</li> <li>• (Antagonistas del NMDA)</li> <li>• (Bloqueantes del canal del sodio)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TENS</li> <li>• Procedimientos intervencionistas (anestésicos locales intratecales ± opioides, neurólisis)</li> </ul>

\* En el dolor muy intenso (hipertensión intracraneal, p. ej., debido a tumores cerebrales) se pueden usar también los opioides fuertes como último recurso.

- a. Control del dolor.
- b. Intentar restablecer el estado nutricional.
- c. Restaurar la fuerza muscular y la movilidad.
- d. Aumento de la capacidad de las actividades de la vida diaria.
- e. Apoyo psicológico.
- f. Involucrar a la familia en todos estos cuidados.

## TÉCNICAS DE FISIOTERAPIA MÁS UTILIZADAS EN LOS CUIDADOS PALIATIVOS

La fisioterapia en CP intenta aumentar la calidad de vida del paciente a través de una mejoría de la función en sus actividades de la vida diaria o, si esto no fuera

**Cuadro 16–6. Analgésicos adyuvantes**

Genérico	Dosis
Gabapentina	900 a 3 600 mg
Fenitoína	300 a 500 mg
Carbamazepina	200 a 1 200 mg
Clonazepam	1 a 8 mg
Amitriptilina	10 a 300 mg
Dexametasona	16 a 96 mg
Prednisona	40 a 100 mg
Hidroxicina	75 a 450 mg
Carisoprodol	800 a 1 400 mg
Metocarbamol	4 000 a 6 000 mg
Clorsoxazona	1 500 a 3 000 mg
Flufenacina	1 a 10 mg
Baclofén	20 a 120 mg
Clonidina	0.1 a 0.6 mg
Calcitonina	50 a 100 UI
Capsaicina tópica	
Bifosfonatos pamidronato	60 a 90 mg/semana
Estroncio 89	

posible, acrecentar la capacidad del paciente y del cuidador para enfrentarse con el deterioro producido por la enfermedad. Según el momento y la situación de la enfermedad pueden aplicarse cualquiera de estos cuatro tipos de rehabilitación:

La terapia respiratoria comprende un conjunto de técnicas que se emplean en un amplio número de padecimientos que originalmente pueden ser muy distintos entre sí, pero que tienen en común el compromiso de la función respiratoria. Las técnicas son:

1. Técnicas de drenaje bronquial.
2. Ejercicios respiratorios.
3. Entrenamiento físico general y musculatura respiratoria.

**Analgesia:** incluye la tracción, las movilizaciones suaves activas y pasivas, la masoterapia y la TENS (terapia eléctrica transcutánea).

**Masoterapia:** es una combinación de manipulaciones variadas y se basa en el movimiento y la presión sobre la superficie del cuerpo con fines terapéuticos. Sus principales efectos son:

- Mejora la circulación periférica, acelerando movimientos nutritivos y eliminación de desechos.
- Aumenta la temperatura y mejora el estado físico.

- Disminuye la tumefacción y la induración tisular.
- Disuelve las adherencias de los tejidos blandos.
- Distiende los músculos y tendones contraídos.
- Seda y relaja el SNC así como el sistema nervioso periférico.
- Estimula o relaja la musculatura esquelética.

**Vibración:** utiliza un vibrador portátil de mano, el cual es útil para el tratamiento del dolor posamputación, causando al principio un dolor intenso que progresivamente se va tolerando. La vibración con una almohada puede ser útil en el tratamiento de úlceras varicosas, lumbalgias y neuralgias. Dentro del agua este método se utiliza en pacientes con distrofia simpática refleja.

Todos estos métodos pueden aplicarse sobre los puntos “gatillo” que están presentes en las estructuras miofaciales. En estos puntos con frecuencia hay pequeñas nodulaciones que corresponden a una agrupación de nervios o fibras nerviosas, las cuales al ser activadas producen un estímulo continuo de moderada intensidad a través de los aferentes medulares, cerrando la compuerta del dolor. Para detectar estos puntos gatillo se requiere paciencia y localizarlos con objetos romos, finos o con la presión de un dedo.

También se puede aplicar calor seco o húmedo, ya sea con rayos infrarrojos y de ondas cortas o con bolsas calientes o toallas precalentadas, que se utilizan en los dolores articulares. Las bolsas de hielo y las pulverizaciones con líquidos helados se prefieren en los dolores referidos a tejidos blandos o en articulaciones superficiales. La diatermia de onda corta junto con la tracción intermitente son técnicas comunes para el manejo de la espondilosis cervical. El ultrasonido se usa en dolor neuropático y tejidos blandos.

## MEDICINA OSTEOPÁTICA

La medicina osteopática (históricamente conocida como osteopatía) es una filosofía, una ciencia y un arte. Su filosofía esgrime el concepto de la unidad de estructura y función del organismo vivo en la salud y en la enfermedad. Su contenido científico comprende los conocimientos biológicos, conductuales, químicos, físicos y espirituales relacionados con el mantenimiento y el restablecimiento de la salud, así como la identificación, la prevención, la curación y el alivio de la enfermedad. Su arte consiste en la aplicación de esta filosofía en el ejercicio de la medicina y de la cirugía en todas sus ramas y especialidades.

### Acupuntura

Utilizada para el tratamiento del dolor, su origen se remonta a 4 000 años, según consta en el relato del libro *Huan Ti Nei Ching*. En Occidente se conoció hasta

el siglo XIX, desarrollándose en Europa y Asia; en América empezó en la década de 1960, en Argentina.

Para obtener algún efecto de la estimulación acupuntural es necesaria la estimulación continua moderadamente intensa de los tejidos por las agujas, ya que no basta la inserción de éstas en los tejidos, sino que la estimulación debe mantenerse a base de rotar las agujas sobre sí mismas con los dedos del acupunturista. Es necesario puncionar los puntos clásicos, siendo la estimulación y el sitio donde se practica factores primordiales para el éxito antálgico. La analgesia comienza de inmediato, ya que debe mantenerse la estimulación durante 20 a 30 min, al cabo de los cuales la analgesia podrá prolongarse durante horas.

### **Estimulación eléctrica transcutánea (TENS)**

Es una analgesia inducida por neuroestimulación transcutánea o percutánea para el alivio o bloqueo del dolor crónico o agudo, y prácticamente está libre de efectos colaterales adversos. La neuroestimulación responsable de la modulación inhibitoria de la información dolorosa es promovida por un generador electrónico que emite pulsos de baja frecuencia y baja intensidad a la superficie sobre la que actúa, y que le son transmitidos por un par o doble par de electrodos. Se califica de neuroestimulación exógena la que se ejerce desde la superficie cutánea, como ocurre en la TENS; en cambio, cuando se disponen los electrodos en el interior del organismo (implante de electrodos), se la denomina electroestimulación endógena. La estimulación con TENS es percibida por el paciente a nivel del área subyacente a la ubicación de los electrodos como una sensación de burbujeo o de contracciones fibrilares.

Las indicaciones de la terapia con TENS se clasifican en:

- Directamente relacionadas con el cáncer.
- Indirectamente relacionadas con el cáncer.
- Relacionadas con el tratamiento del cáncer.
- No relacionadas con el cáncer ni con su tratamiento.

Lesiones clínicas que mejor responden al tratamiento con TENS:

- Los trastornos de los nervios periféricos: dolor transamputación, dolor del miembro fantasma, neuralgia posherpética, trastornos del cordón espinal y raíz nerviosa, compresión dorsal y de nervios espinales; dolor asociado a lesiones neoplásicas; dolor en metástasis óseas.
- Dolor muscular: secundario a espasmos musculares; lesiones musculoesqueléticas.

- Dolor articular: artritis reumatoide; osteoartritis.
- Dolor agudo: dolor orofacial; dolor posquirúrgico.

Ventajas del uso de TENS:

- Terapia atractiva, no invasiva y altamente selectiva.
- Pocos efectos indeseables pero con un gasto inicial significativo—

Contraindicaciones para el uso de TENS; no utilizarla en:

- Zonas inflamadas o infectadas.
- Parte anterior del cuello.
- Zonas del útero en mujeres embarazadas (a excepción de dolor obstétrico).
- Pacientes con marcapasos y en zonas de implantes metálicos.
- Pacientes que no colaboren.

## Estimulación eléctrica central

Es una modalidad de neuroestimulación con estimulaciones más limitadas. Se usa primordialmente en dolor central de origen talámico, neuralgia del trigémino que no haya respondido a tratamiento quirúrgico previo, tumores malignos con metástasis a plexos nerviosos y artritis. El factor limitante para la implantación de electrodos estimulantes es el alto costo que tienen, así como el equipo especializado que requieren.

## Hipnosis

Braid acuñó el término hipnosis en 1843 a partir de la palabra griega *hypnos*, que significa “sueño”. La hipnosis es un estado fisiológico logrado por la relajación que el hipnotista consigue mediante sugerencias verbales, logrando respuestas de desinhibición, hipersugestibilidad, disminución de los mecanismos del yo, regresiones, conductas de acuerdo con lo sugerido, amnesia ocasional, alucinaciones, analgesia, divisiones de la conciencia del yo, distorsión del tiempo, así como la posibilidad de llevar a cabo órdenes poshipnóticas.

La hipnosis ha probado su utilidad analgésica en diferentes patologías, como en casos de no fracturas, parto, artritis y dolor posoperatorio. Las cifras de respuesta son variables en los pacientes susceptibles de entrar en un estado hipnótico, conservándose esta capacidad durante toda la vida.

Se contemplan cuatro técnicas fundamentales en pacientes con dolor crónico bajo hipnosis:

- a. Disminución directa por analgesia o anestesia sugerida.
- b. Sustitución.
- c. Desplazamiento.
- d. Disociación.

La ventaja de este método es la participación activa del paciente, el cual ante la creciente y amenazante incapacidad física y mental, desempeña un papel dinámico en su tratamiento, lo cual revierte o disminuye la depresión que acompaña a los enfermos crónicos, sin presentarse efectos secundarios desagradables.

### **Retroalimentación biológica**

Se basa en la estimulación en sentido retrógrado de un órgano productor de la acción, cesando ésta al recibir dicha estimulación. Es en realidad una variante más de los sistemas que producen el cierre de las compuertas de Melzack y Wall.

Se considera que los sujetos pueden controlar sus constantes vitales si éstas se hace aparentes, visibles, por medio de señales auditivas o visuales; son necesarios tres requisitos:

- a. Monitoreo continuo de los parámetros por controlar.
- b. Transmisión inmediata al sujeto de los cambios que están sucediendo.
- c. Motivación para ejercer las medidas de aprendizaje que modifiquen los parámetros fisiológicos.

Los pacientes requieren un entrenamiento de 6 a 10 sesiones, al cabo del cual se encuentran en condiciones de modificar las variables descritas.

### **Psicoterapia**

Se incorpora en la década de 1970 a los psicólogos y psiquiatras como parte del equipo multidisciplinario para el manejo del paciente con dolor crónico, contribuyendo así en forma importante al clasificar los síndromes dolorosos, desarrollar modelos teóricos para comprender las interacciones de los factores cognoscitivos, emocionales, de personalidad, sociales y biológicos; al proporcionar los tratamientos psicológicos del comportamiento y farmacológicos, así como refinando las técnicas de diagnóstico clínico.

La psicoterapia tiene el inconveniente de necesitar mucho tiempo, pero vale la pena hacerla en pacientes que tengan enfermedades orgánicas con serias repercusiones emocionales.

## Radioterapia

En pacientes seleccionados en forma adecuada para recibir radioterapia como una opción terapéutica más en el tratamiento del dolor secundario a patologías neoplásicas, aquélla puede mejorar los síntomas en forma espectacular aun en casos de tumores “radiorresistentes”; al aplicar las dosis adecuadas puede haber mejoría del dolor.

## Nutrición dirigida

Recientemente han surgido varias experiencias dietéticas por las cuales se promueve una mayor síntesis de los aminoácidos que coinciden en las cadenas de péptidos moduladores del dolor o bien en las peptidasas que destruyen a esos péptidos. Por ejemplo, Ehrenpreis refiere que la analgesia mediada por encefalina/endorfina es de corta duración debido a la alta velocidad de degradación de estos péptidos por las enzimas carboxipeptidasa A y leucinaaminopeptidasa. Al administrar D-fenilalanina y D-leucina se inhiben dichas enzimas, con lo que aumenta la intensidad y la duración de la analgesia en animales de experimentación, revirtiéndose dicha actividad con la aplicación de naloxona. En humanos ha dado buenos resultados en padecimientos como osteoartritis, distrofia simpática refleja, herpes, neuralgias, así como en algunos tipos de cefaleas.

## REFERENCIAS

1. **Aoñ SC, Briceño I (eds.):** *Colección Razetti*. Volumen X. Caracas, Ateproca, 2010:163–224.
2. **Gutiérrez GJL:** Bases nervioanatomofuncionales para el estudio del dolor. *Dol Clin Ter* 2002;I(1):11–17.
3. [naukas.com/2010/10/29/historia-del-dolor/](http://naukas.com/2010/10/29/historia-del-dolor/).
4. [www.scartd.org/arxiu/clinic\\_dolor06.pdf](http://www.scartd.org/arxiu/clinic_dolor06.pdf).
5. **Català E, Ferrándiz M, Lorente L, Landaluce Z, Genové M:** Uso de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Recomendaciones basadas en las guías de práctica clínica. *Form Med Contin Aten Prim* 2009;16(09):570–575.
6. **Villafaña J, Pérez M, Cevallos E, Valorezo D:** *Dolor: Cáncer. Fundamentos de oncología*. 1ª ed. 2006:307–322.
7. **Villafaña J, Pérez M, Delgado J et al.:** Crioterapia. Tratamiento alternativo para el control del dolor. *Foro Nal Invest Clin Méd* 2009;6(VIII):10–16.
8. **Krivoy S, Tabasca M, Wallens A, Díaz M, Aoñ Soulie C et al. (eds.):** *El dolor en la historia*. Colección Razetti. Volumen X. Caracas, Ateproca, 2010:163–224.
9. **Gutiérrez AAM, Valenzuela EL:** *Guías sobre el manejo farmacológico del dolor. Documentos de investigación*. 1ª ed. Bogotá, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, 2007:12–55.

10. **Rivera OA:** AINES: Su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Artículo de revisión. *Rev Mex Anesthesiol* 2006;29(1):36–40.
11. **Cabral AN:** *Conceptos históricos y teorías del dolor*. 2ª ed. México, Departamento de Inmunología y Reumatología, INCMNSZ, 1993.
12. *Plan Nacional para la Enseñanza y Formación en Técnicas y Tratamiento del Dolor*. Unidad 1. Cap. 2. Sociedad Española del Dolor, 26–35.
13. **Gutiérrez JL:** *Bases neuroanatomofuncionales para el estudio del dolor*. Foro de Investigación y Tratamiento del dolor para la comunidad médica. 2002:11–17.
14. Alivio del dolor por cáncer avanzado y cuidados paliativos. *Guías Clínicas MINSAL* 2011: 20–40.
15. **Covarrubias GA:** Epidemiología del dolor crónico en México. *Rev Mex Anesthesiol* 2010; 33(4):207–213.
16. **Reyes et al.:** Epidemiología del dolor por cáncer. *Cancerología* 2006:233–244.
17. **Malmierca SF, Pellegrini BJ, Malmierca AJ:** Curso de formación continuada en dolor en pediatría. Valoración del dolor en pediatría. *Bol Pediatr* 2009;XLIX(208):7–15.
18. *Guías de práctica clínica de cuidados paliativos*. México, Secretaría de Salud, 2010.
19. **Vanderah TW:** Fisiopatología del dolor. *Med Clin N Am* 2007;91:1–12.
20. **Villafaña J:** Manejo del dolor y de los cuidados paliativos. *Rev Mex Algel* 2008;V(7):5–9.
21. **Ferrándiz Mach M:** *Fisiopatología del dolor*. Unidad del dolor. Barcelona, Hospital de la Santa Creu, 2005:2–10.
22. **Moreno C, Prada DM:** *Fisiopatología del dolor clínico*. Cap 2, 2007:9–16.
23. **Serrano Atero MS, Peramo F, Cañas A, García Saura P, Serrano Álvarez C et al.:** Modulación descendente de la información nociceptiva. *Rev Soc Esp Dolor* 2002;9:382–390.
24. **Montiel Ruiz RM, Acosta González RI, Jiménez Andrade JM:** Dolor oncológico óseo: de la farmacología preclínica a los ensayos clínicos. *Gac Méd Méx* 2013;149–204.
25. **López FA, Iturralde GDF, Sierra MC:** *Dolor*. Cap 71. 721–725.
26. *Fundamentos de acupuntura, Apuntes y notas personales del Diplomado de Tlahui-Educa*. México, 2007:1–10.
27. **Edward R:** *Guías de dolor FEDELAT*. Federación Latinoamericana de Sociedades de Dolor, 2001:1–5.
28. *Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico*. 2008;16(10):51–54.
29. **González Barboteo J, Trelis Navarro J, Tuca Rodríguez A, Gómez Batiste X:** Rotación de opioides: una alternativa en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer. *Med Clin (Barc)* 2010;135(13):617–622.
30. **Isla A, Mozas M, Cortázar JF, Arizmendi L:** Avances en el tratamiento farmacológico del dolor crónico. Opioides. *Gac Med Bilbao* 2007;104:141–147.
31. **Verdugo RJ:** Modulación central de la percepción del dolor. *Reumatología* 2001;17(4): 156–159.
32. *Unidad de tratamiento del dolor. Estándares y recomendaciones de calidad y seguridad*. Madrid, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011:70–76.
33. La estimulación eléctrica en terapia del dolor. Revisión bibliográfica. *Anestesiología* 1980; 71:225–403.
34. **Sittl R:** *PAIN Management state of the art*. Curso interactivo de dolor. Grünenthal Ecuatoriana, 2002.
35. **Canamasas Ibáñez S:** *Manual de masoterapia*. Barcelona, 1985:48–60.

---

## Seguridad en el paciente oncológico

---

### INTRODUCCIÓN

*Ángel Fernando Galván García*

La publicación en 1999 del libro *Errar es humano*, del Instituto de Medicina, cimbró los sistemas de salud y de calidad en el mundo, ya que presentaba estadísticas alarmantes; las más relevantes fueron que entre 44 000 y 98 000 pacientes estadounidenses morían anualmente por causa de errores del sistema de atención que pudieron haber sido prevenidos. Lo cual evidenció que mueren más por eventos adversos ocurridos en hospitales que por accidentes de tráfico, cáncer de mama, VIH/SIDA y accidentes laborales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que en los países desarrollados hasta uno de cada 10 pacientes sufre algún tipo de daño durante su estancia en el hospital, y que la probabilidad de que los pacientes sufran algún daño en los hospitales es mayor en los países en desarrollo que en los países desarrollados. Se señala, por ejemplo, que el riesgo de infección asociada a la atención médica llega a ser hasta 20 veces superior que el registrado en los países desarrollados (más cifras y datos sobre seguridad del paciente en [http://www.who.int/features/factfiles/patient\\_safety/patient\\_safety\\_facts/es/index4.html](http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient_safety_facts/es/index4.html)). Las estadísticas han tomados matices tan diversos que, por ejemplo, se ha estimado que la probabilidad de que un paciente sufra algún evento adverso durante su internamiento hospitalario es cerca de 40% mayor que la probabilidad de que una aerolínea extravíe el equipaje de un pasajero.<sup>1</sup>

Desde entonces la calidad de los servicios de salud dio un vuelco importante para trabajar en la seguridad de los pacientes como un elemento prioritario de los sistemas de salud. Con lo anterior, el personal clínico, los directivos de hospitales y los funcionarios de los sistemas de salud se han esforzado por reducir el número de incidentes evitables mejor conocidos como “eventos adversos”; no obstante lo anterior, aún existe mucha confusión o no hay demasiada claridad sobre cuáles son los problemas prioritarios por resolver ni qué estrategias de seguridad se deben seguir, sobre todo porque en México hay poca investigación científica sobre seguridad del paciente.

En octubre de 2004 la OMS puso en marcha la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente e identificó seis campos de acción. Uno de éstos es el desarrollo de “Soluciones para la seguridad del paciente”. En ese mismo año la *Joint Commission* y la *Joint Commission International (JCI)* fueron designadas como Centro Colaborador de la OMS sobre Soluciones para la Seguridad del Paciente, a fin de iniciar y coordinar el trabajo de elaboración y difusión de soluciones para la seguridad de los pacientes, las cuales se publicaron en mayo de 2007.

Dichas soluciones versan sobre los siguientes temas:

- a. Medicamentos de aspecto o nombre parecidos.
- b. Identificación de pacientes.
- c. Comunicación durante el traspaso de pacientes.
- d. Realización del procedimiento correcto en el lugar del cuerpo correcto.
- e. Control de las soluciones concentradas de electrolitos.
- f. Asegurar la precisión de la medicación en las transiciones asistenciales.
- g. Evitar los errores de conexión de catéteres y tubos.
- h. Usar una sola vez los dispositivos de inyección.
- i. Mejorar la higiene de las manos para prevenir las infecciones asociadas a la atención de salud.

De lo anterior se reconoce que estas soluciones tienen por objeto ayudar a reformular la atención médica y prevenir eventos adversos.

En EUA, según datos del *National Practitioner Data Bank*, la causa más común de los siniestros pagados por negligencia son los errores en el diagnóstico, que llegan a representar 28.6% de los pagos por mala praxis, seguidos de errores relacionados con el tratamiento y la cirugía. Asimismo, en esa nación se estima que los eventos adversos en los hospitales perjudican a más de 770 000 pacientes por año a causa de acontecimientos adversos por medicamentos (AAM),<sup>2-4</sup> lo cual llega a tener un costo anual que asciende hasta 5.6 millones de dólares por hospital.<sup>5,6</sup> Los gastos anuales hospitalarios para tratar a los pacientes que sufren AAM durante su hospitalización se estiman entre 1.56 y 5.6 mil millones de dólares.<sup>5-8</sup>

En México, si bien desde 2004 la Secretaría de Salud había establecido y empezado a difundir las 10 acciones por la seguridad de los pacientes gracias a la

Cruzada Nacional por la Calidad de los Servicios de Salud, no fue sino hasta el Programa de Acción SICalidad que se empezó a reforzar y reformular el tema para darle el carácter de estrategia nacional; empero, aún falta mucho por desarrollar en términos propiamente de estrategia, difusión, medición e impacto en los procesos de atención y mejora de la salud de los pacientes. Asimismo, aunque el Consejo de Salubridad General al homologar los estándares de certificación de hospitales con la JCI marcó pautas importantes para la seguridad de los pacientes, no obstante aún son muy pocos (menos de 3%) los hospitales a nivel nacional que los han adoptado y que igualmente carecen de mediciones de impacto.

Además de lo anterior, la mayor parte de los hospitales tienen culturas organizacionales poco adecuadas para desarrollar acciones contundentes para la seguridad de los pacientes y en muchos casos trabajan por lo que les exigen las áreas normativas; sin embargo, el centro de su atención es el reporte y no el desarrollo de la cultura de seguridad, ya que persiste la práctica de ocultar los eventos adversos por miedo y culpabilidad de la persona que comete el error. En este contexto, es común que los líderes de los hospitales no incentiven a los profesionales a comunicar errores, riesgos y problemas. Por desgracia, cuando algunos profesionales de la salud comienzan a reportar los incidentes, no se considera positivo que estos reportes se incrementen con el tiempo.

La inmensa preocupación por lograr la excelencia profesional clínica impide que los esfuerzos organizacionales se centren en buscar, encontrar y resolver los errores, riesgos, daños y lesiones trágicas; además, también persiste la ceguera directiva ante los defectos y errores que ocurren cotidianamente. Todo lo anterior propicia la generación del círculo vicioso de acostumbrarse a vivir en situaciones de riesgo para el paciente y para el personal.

Para que la seguridad del paciente no sea un privilegio sino una cualidad del sistema de salud es necesario que la política nacional de calidad en salud:

- Vincule las buenas prácticas y estándares de seguridad del paciente con las competencias profesionales de las carreras afines a la salud.
- Promueva y desarrolle investigación científica en, al menos, los siguientes temas:
  - Gestión de eventos adversos y cultura de seguridad.
  - Resultados de la aplicación de buenas prácticas internacionales o extranjeras en las unidades de salud en México.
  - Relación entre certificación, calidad, productividad y costos.
  - Calidad y seguridad en establecimientos certificados vs. no certificados.
  - Evaluación de normas de salud bajo criterios de seguridad del paciente y seguridad y sistemas complejos.
- Establezca procesos de evaluación a sistemas de salud, en la clara identificación de que los problemas de seguridad del paciente son problemas de los

sistemas de atención, donde se vinculan los errores (comisión, omisión, inducción) desde la atención primaria a la salud, las unidades hospitalarias, el financiamiento, hasta la regulación, la autorización y la vigilancia sanitarias. Lo anterior resulta indispensable, ya que la verificación, la acreditación o la certificación por unidad médica nunca podrá abarcar el universo de establecimientos que brindan servicios de salud.

## DEFINICIONES Y OBJETIVOS

**Evento adverso/efecto adverso/resultado adverso.** Daño no intencionado causado durante o a consecuencia de la atención sanitaria y no relacionado con la evolución o posibles complicaciones de la enfermedad de base del paciente. El término evento adverso (EA) puede ser interpretado de manera errónea por las personas que trabajan en salud y se confunde muy fácilmente con el de complicación. Es importante hacer notar que al hablar de error se hace referencia al proceso y que la palabra evento adverso hace referencia al resultado. Su trascendencia se expresa en forma de lesión, incapacidad, fallecimiento, prolongación de la asistencia hospitalaria o incremento de recursos asistenciales. Pueden clasificarse en evitables e inevitables, siendo los evitables los que más interesan, ya que pueden prevenirse. El calificativo de EA evitable o prevenible indica el hecho de que no hubiera ocurrido de haberse producido alguna actuación. El de EA inevitable o no prevenible se refiere al hecho de la imposibilidad de predicción o evitación bajo las circunstancias y el contexto dados.

**Complicación.** Alteración del curso de la enfermedad, derivada de la misma y no provocada por la actuación médica, así como de la reacción adversa que se considera como daño imprevisto derivado de un acto justificado, realizado durante la aplicación del procedimiento correcto en el contexto en el que se produjo el evento.

**Incidente/evento adverso potencial.** Acontecimiento o situación imprevista o inesperada que, bien por casualidad o bien por una intervención determinada a tiempo, no ha producido daños ni pérdidas al paciente, pero que en otras circunstancias podría haberlos producido. Cuando un incidente puede suponer un elevado riesgo de mortalidad o de daños para el paciente suele denominarse incidente crítico.

**Error.** Acto de equivocación en la práctica de los profesionales sanitarios que puede contribuir a que suceda un EA. El EA prevenible se suele atribuir comúnmente a un error. Un error puede causar daño o no. Un error que no causa daño no produce un EA. Los errores pueden ser de comisión cuando ocurren como resultado de una acción o de omisión cuando son consecuencia de una acción no

tomada (no se ha realizado la acción correcta). Los errores pueden ser de ejecución cuando comportan una acción fallida que no se realiza tal y como se planificó (no se ha realizado como se quería realizar) o de planificación cuando se utiliza un plan equivocado para la consecución de un objetivo. En la literatura se ha popularizado el término “error médico” para referirse a los errores que se suceden en los servicios sanitarios, dando la sensación a quien lo lee de que en el error estuvo comprometido un médico. Sin embargo, considerando que en el error puede estar involucrado cualquier profesional sanitario y no sólo médicos, es conveniente llamarlo “error” o “error clínico” y no error médico.

**Error activo.** Aquellos errores cometidos por personas en contacto directo con el paciente y cuyos efectos aparecen rápidamente. Suelen ser llamados también errores “a pie de cama”. Incluyen: fallos de la atención, despistes, distracciones, lapsus, errores de valoración, incumplimiento de normas establecidas. La falta de entrenamiento o formación, la fatiga, la sobrecarga de trabajo y el estrés son condicionantes que pueden contribuir a su producción.

**Error (condición) latente.** Aquellas condiciones que permanecen sin efecto largo tiempo y que combinadas con otros factores pueden producir efectos en momentos determinados. Incluyen: circunstancias y fallos menos claros existentes en la organización y el diseño de dispositivos, actividades, etc. Se definen a continuación tres términos médico-legales que se relacionan con el error:

- **Mala praxis:** deficiente práctica clínica que ha ocasionado un daño al paciente. Se entiende como tal cuando los resultados son claramente peores que los que, previsiblemente, hubieran obtenido profesionales distintos y de calificación similar en idénticas circunstancias.
- **Negligencia:** error difícilmente justificable ocasionado por desidia, apatía, abandono, estudio insuficiente, falta de diligencia, omisión de precauciones debidas o falta de cuidado en la aplicación del conocimiento que debería tener y utilizar un profesional cualificado.
- **Riesgo asistencial:** posibilidad de que algo suceda durante la atención sanitaria y tenga un impacto negativo sobre el paciente. Se mide en términos de consecuencias y probabilidades. Más actividad, más complejidad, más profesionales, más tecnología, más especialización conllevan más riesgos asistenciales.

**Casi error/near miss.** Categoría mal definida, próxima a la de incidente, que incluye sucesos como los siguientes:

- a. Caso en el que el accidente ha sido evitado por poco.
- b. Cualquier situación en la que una sucesión continuada de efectos fue detenida, evitándose la aparición de potenciales consecuencias.
- c. Hecho que estuvo a punto de ocurrir.

- d. Suceso que en otras circunstancias podría haber tenido graves consecuencias.

Es un acontecimiento peligroso que no ha producido daños personales, pero sí materiales y que sirve de aviso de posibles sucesos.

**Litigio.** Disputa tramitada ante un juzgado que puede estar motivada por un desacuerdo con la atención recibida o con los efectos no deseados de la misma.

**Práctica clínica segura.** Aquellas prácticas sobre las que hay evidencia consistente, prometedora o intuitiva que reduce el riesgo de sucesos adversos relacionados con la atención sanitaria.

**Seguridad.** Ausencia de peligro.

**Seguridad del paciente.** Ausencia o reducción, a un nivel mínimo aceptable, del riesgo de sufrir un daño innecesario en el curso de la atención sanitaria. El “nivel mínimo aceptable” hace referencia al nivel de conocimiento actual, los recursos disponibles y el contexto en que se produce la atención frente al riesgo de no tratamiento u otro tratamiento.

**Seguridad hospitalaria.** Grado en que los edificios, el terreno y el equipo del establecimiento no representan un peligro o un riesgo para los pacientes, el personal o los visitantes.

**Servicios paliativos.** Tratamientos y servicios de apoyo que pretenden aliviar el dolor y el sufrimiento, más que curar una enfermedad. La terapia paliativa puede incluir cirugía o radioterapia realizadas para reducir o encoger tumores que oprimen estructuras vitales y que, por lo tanto, mejoran la calidad de vida. Los servicios paliativos incluyen la atención de las necesidades psicológicas y espirituales del paciente, y el apoyo al paciente en agonía y a su familia.

**Servicios preventivos.** Intervenciones para promover la salud y prevenir enfermedades. Esto incluye la identificación y orientación en lo que se refiere a factores de riesgo (p. ej., tabaquismo, sedentarismo), la evaluación para detectar enfermedades (p. ej., cáncer de mama, enfermedades de transmisión sexual), las vacunaciones y la quimioprofilaxis (p. ej., terapia de sustitución hormonal).

**Suceso centinela.** Evento inesperado que produce muerte o lesión grave física o psíquica o que podría haberlas producido. Se denomina centinela porque cada uno de ellos precisa de investigación y respuesta inmediatas.<sup>8-12</sup>

## OBJETIVOS

1. Dar al lector una breve reseña sobre el tema.
2. Homologar la terminología por utilizar en materia de seguridad del paciente.

3. Centrar la lectura en los errores médicos en medicina y relacionados con el enfermo oncológico.
4. Dirigir las políticas institucionales internacionales y el diseño de los procesos de atención en salud hacia la promoción de una atención en salud segura del paciente oncológico.
5. Disminuir el riesgo en la atención en salud brindada a los pacientes al dar recomendaciones sobre seguridad en el proceso de atención médica del paciente oncológico.
6. Coordinar a los diferentes actores del sistema hacia mejoras en la calidad de la atención de enfermos oncológicos, que se evidencien en la obtención de resultados tangibles y medibles.
7. Articular y coordinar los principios, los objetivos y las estrategias de la seguridad del paciente con cáncer.

## DESARROLLO

### Errores médicos en oncología

*Mario Pérez Martínez, Alma Gabriela Valenzuela Flores*

La mejora en la seguridad del paciente requiere minimización o tratamiento del daño ocasionado. Típicamente éste se mide por medio de los eventos adversos (EA), que pueden ser prevenibles (daño causado por errores) o potenciales (errores con potencial de daño). La detección de los eventos adversos, en especial aquellos que son prevenibles, constituye el primer paso para mejorar la seguridad del paciente.<sup>13</sup>

El Instituto de Medicina (IOM) estima que más de un millón de eventos adversos prevenibles ocurren cada año en EUA.

La incidencia de EA es de 6.6 por cada 1 000 días de hospitalización (95% CI 5.7 a 7.5), de los cuales de 35<sup>14</sup> a 70% son prevenibles.<sup>15</sup> También 55% tendrán algún grado de daño que podría ser resuelto en el plazo de un mes luego del egreso del paciente, 33% se resuelven 12 meses después, 9% causarán daño permanente y 3% muerte. Estos EA aumentan la estancia hospitalaria en aproximadamente seis días. En una serie de 105 000 EA, éstos inciden en un incremento en la estancia de 630 000 días/año (95% CI, 430 000 a 830 000). Entre las principales causas de EA prevenibles se encuentran las relacionadas con los procedimientos diagnósticos en 11.9% de los casos, las relacionadas con los medicamentos en 26.8%, con procedimientos invasivos en 51.8% y por otras causas en 14.9%.<sup>16</sup>

En EUA, entre 44 000 y 98 000 personas mueren como resultado de EA, lo que hace que los eventos adversos sean la octava causa de muerte. El costo derivado

de la atención médica de los mismos es de alrededor de 37 000 millones de dólares en EUA y de 2 000 millones de libras en el Reino Unido.<sup>17</sup>

La incidencia de EA es de 17 por cada 1 000 días de hospitalización en Japón, mayor que en EUA, y asociada a estancias hospitalarias en promedio de 17 días. Los errores prevenibles más frecuentes son los errores de medicación.<sup>18</sup>

Las barreras para el reporte de los EA se encuentran en muchos niveles del sistema de salud; en hospitales–escuela se enfocan más en las secuelas de los errores que en las formas de enseñar las formas de prevención y difusión de los mismos.

El médico que comete un error, en especial aquel que daña al paciente, se siente avergonzado, culpable, con una sensación de pérdida irremediable de la relación médico–paciente y de la confianza del sistema de salud de correspondencia.

Para hacer mejoras sustanciales en la seguridad del paciente en los sistemas de salud se proponen al menos cinco tipo de restricciones:

1. Limitar al máximo el desempeño (el nivel de riesgo por cada actividad, p. ej. en los procedimientos quirúrgicos de alto riesgo).
2. Abandonar la autonomía profesional.
3. Abandonar el estatus de “artesano”.
4. adoptar un sistema de arbitraje para errores.
5. Simplificar reglas y regulaciones de la práctica profesional.

Se busca lograr una cultura del reporte y hacer la atención médica más segura para los enfermos. Entre las mejores prácticas se encuentran las siguientes:

1. Contar con un sistema de reporte de eventos que sea:
  - No punitivo.
  - Confidencial.
  - Independiente.
  - Analizado por expertos.
  - Oportuno.
  - Orientado a sistemas.
  - Comprometido.

Desde 1999, cuando el IOM comienza con la iniciativa del reporte de los errores médicos, los hospitales han desarrollado diversas estrategias para la reducción de aquéllos. Algunos comenzaron con el reporte de las cuasifallas o cuasi errores (errores de nivel I); en la actualidad cerca de 80% de los errores corresponden a éstos. El reporte de las cuasifallas desarrolla el hábito de la difusión de los errores y otorga un nivel de confianza tal que permite admitir errores más serios de una forma más fácil.

La vigilancia clínica es un método promisorio para la detección de EA; con este método, pacientes y personal de salud se monitorean directa e indirectamente por la presencia de personal habilitado en la detección de los

EA. Este método garantiza la recolección de toda la información relevante relacionada con el EA, utiliza la observación directa, es voluntaria y utiliza el reporte oportuno, así como la revisión del expediente clínico. Incluye la vigilancia de parámetros (detonadores o factores de riesgo asociados con los EA), información del caso y revisión por expertos (consenso). Con este método puede detectarse de 4 a 25% de EA, de los cuales son prevenibles de 13 a 56% (cifra que varía en las diferentes series), siendo los errores terapéuticos los más frecuentes.<sup>13</sup>

En 1998 fueron implantados los criterios comunes de paraquimiotoxicidad (CTC) versión 2 y de igual forma los EA fueron categorizados en no relacionados, posiblemente relacionados y definitivamente relacionados. Sin embargo, los EA se registran sólo si el médico pregunta activamente: de ellos, en 86% de los casos están relacionados con los agentes antineoplásicos y 36% son reportados por el mismo paciente. La mejora en el registro de los EA se logra con la estandarización y el entrenamiento.<sup>19</sup>

2. Eliminar errores, no sólo reportarlos. Esta estrategia puede lograrse a través de estrategias para reducir el error y mejorar la seguridad del paciente:

- Prevención de reacciones adversas entre medicamentos al utilizar la conciliación.
- Utilización de equipos de respuesta rápida relacionadas con las condiciones del enfermo que permiten reducción en la mortalidad y en la estancia hospitalaria. Los pacientes dicen sentirse mucho más seguros al saber que pueden recibir una atención inmediata cuando la requieran. Esta práctica se ha extendido no sólo en relación con las condiciones del enfermo, sino también en casos donde el paciente manifiesta miedo cuando algo le ocurre y quiere validar la importancia potencial de tales observaciones, percibe fallas en la comunicación del equipo de salud, se encuentra confundido con su cuidado posterior o siente que algo de su estado no está bien.<sup>20</sup>
- Mejorar la atención de los enfermos con infarto del miocardio.<sup>21</sup>
- Prevención de infecciones en el sitio de la herida quirúrgica mediante la utilización de antibióticos perioperatorios correctos y administrados de forma oportuna.<sup>22</sup>
- Prevención de infecciones relacionadas con líneas vasculares.
- Prevención de neumonías asociadas con el uso del ventilador.

Los errores médicos son una amenaza seria para los pacientes con cáncer. Tiene errores 4% de todas las prescripciones oncológicas.<sup>23</sup> Los errores de medicación se observan en 8.2% por cada 1 000 prescripciones y cinco errores de medicación se convertirán en EA potenciales.

La aplicación de la quimioterapia cuenta con una ventana de seguridad estrecha, ya que a menudo los pacientes con cáncer no toleran los errores

médicos; de ahí que sea necesario identificar fuentes posibles de vulnerabilidad, así como construir sistemas para la prevención del error, entre los cuales se encuentran:

- Reconocer que los errores pueden ocurrir.
  - Crear una cultura que enfatice la prevención de los errores con el resto del personal de salud: la seguridad compartida es un reto (cuadro 17-1).<sup>24</sup>
  - Lograr la precisión de las prescripciones en quimioterapia. Las prescripciones deberían ser realizadas de forma automatizada, para disminuir los errores; las órdenes deberían contener altura, peso, superficie corporal, nombre del paciente, vía, tiempo, dosis, fecha de la última quimioterapia. Las unidades deben ser escritas completas, no de forma abreviada, y se debe evitar el uso de los ceros. Deberá incluirse: dosis acumulada de doxorubicina, depuración de creatinina, bilirrubina, albúmina (cuadro 17-2).
  - La falta de prescripciones de quimioterapia en formatos aumenta el riesgo potencial del error de medicación. Los farmacólogos y las enfermeras encuentran que la utilización de estos formatos es más completa y más clara. Entre las recomendaciones en materia de seguridad se recomienda no sólo utilizar los formatos preimpresos sino también los formatos electrónicos; es decir, se debe usar la tecnología para prevenir los errores de medicación.<sup>25</sup>
3. Participación del paciente en el proceso de atención médica. Los pacientes que participan en la atención pueden reducir el riesgo de errores médicos y mejorar la calidad. La seguridad es un producto entre la interacción entre pacientes y familias por un lado, y por el otro con los profesionales de salud. La seguridad orientada a crear condiciones que permitan el acceso de los pacientes al equipo de salud, que compartan la información y participen en la toma de decisiones de su tratamiento, es un concepto novedoso que se acompaña del esfuerzo de ambas partes, pero que refuerza la vigilancia y la comunicación efectiva, lo que resulta en la identificación de EA y una posible interrupción de éstos.<sup>26</sup> Las organizaciones promueven la participación de los pacientes y de sus familias a través de preguntas, o a seguir recomendaciones o a expresarse.<sup>27-30</sup>
4. Comunicación de las habilidades del profesional entrenado en oncología. La comunicación de las habilidades está relacionada con mayor satisfacción del paciente, adherencia al tratamiento, mejores resultados en salud, pocas quejas derivadas de la mala praxis, reducción en la ansiedad y mejora del entendimiento de su enfermedad por el paciente y su familia. La comunicación debe ser parte del *curriculum* del oncólogo para dar las malas noticias, discutir pronóstico y riesgos, compartir las decisiones relacionadas

**Cuadro 17-1. Principios para la prevención de errores en quimioterapia**

Principio	Implementación
Abordaje proactivo	<p>Revisión de la prescripción, la transcripción, la preparación, la administración</p> <p>Volver operacionales los procedimientos para identificar el error antes de que ocurra</p> <p>Revisar las cuasifallas</p>
Participación multidisciplinaria	<p>Involucrar a todo el personal de salud que participe en la prevención de los errores en quimioterapia</p> <p>Promover la identificación del equipo de salud</p>
Comunicación abierta	<p>Empoderar a los profesionales de la salud para expresar y compartir sus ideas en materia de seguridad</p> <p>Promover preguntas de los pacientes y la expresión de dudas</p>
Análisis del sistema	<p>Examinar todo el proceso de medicación relacionado con la quimioterapia, realizar análisis de posibles modos de falla del sistema de medicación</p>
Rediseño de sistemas para pacientes vulnerables	<p>Utilizar los factores humanos para identificar y corregir posibles fallas del sistema</p>
Prácticas seguras	<p>Proveer atención basada en evidencia</p> <p>Adherencia a las políticas y procedimientos institucionales</p> <p>Revisar los procedimientos periódicamente (al menos una vez al año)</p> <p>Actualización y revisión de los procedimientos de acuerdo con la nueva información disponible</p>
Transmisión de la información	<p>Revisión de la obtención, el registro y el almacenamiento de la información</p> <p>Uso de la tecnología (formatos, bases de datos, en computadora)</p>
Educación, competencias y credencialización	<p>Evaluar prospectiva y frecuentemente al personal de salud en lo relacionado con la educación, la experiencia previa, los conocimientos y las habilidades</p> <p>Identificar y resolver deficiencias</p> <p>Proveer educación continua</p> <p>Estimular y soportar la certificación de la especialidad (oncología médica)</p> <p>Establecer el sistema de credencialización</p>
Cultura de seguridad	<p>Enfatizar la seguridad y la prevención del error</p> <p>Crear especialistas en seguridad del paciente</p> <p>Demostrar liderazgo para iniciativas en seguridad</p> <p>Crear una cultura no punitiva</p> <p>Considerar áreas relacionadas que impacten en la seguridad</p> <p>Evitar señalar, avergonzar y ridiculizar los errores individuales relacionados con los errores en quimioterapia en vez de preguntar cómo ocurrió</p>
Mejora continua de la calidad	<p>Asegurar la prevención del error a través de la evaluación formal e informal de forma periódica</p> <p>Utilizar métodos prospectivos para prevenir los errores de medicación</p>

**Cuadro 17–2. Recomendaciones para la prevención de errores en la prescripción y la preparación de quimioterapia**

---

Desarrolle una lista de los elementos requeridos, incluyendo los datos del paciente  
Utilice formas preimpresas (hojas de quimioterapia)  
Nunca dé órdenes verbales en quimioterapia  
Escriba, imprima el nombre completo del paciente en cada prescripción de quimioterapia  
Escriba o imprima la fecha y la hora de las órdenes de quimioterapia  
Revise la historia de alergias y reacciones adversas a medicamentos  
Calcule y revise la superficie corporal  
Revise la historia clínica del paciente  
Revise los tratamientos previos del paciente  
Revise la respuesta del paciente a los tratamientos previos, para identificar ajustes en dosis o nuevos planes de tratamiento  
Especifique el nombre genérico, la dosis, la vía; para infusiones continuas especifique la velocidad de infusión  
Especifique la secuencia de los agentes de quimioterapia por administrar cuando sea aplicable  
Escriba el nombre genérico de los agentes de quimioterapia  
Escriba las palabras en unidades  
Use una forma continua de dosis, como por ejemplo: miligramos  
No utilice ceros para ninguna dosis  
Realice una doble verificación de los cálculos de la dosis  
Verifique que la prescripción contenga antieméticos, hidratación, agentes protectores, factores de crecimiento cuando sea aplicable  
Firme las prescripciones

---

con su manejo, responder a las emociones, manejar las recaídas, hablar con la familia y discutir la posibilidad de muerte.<sup>31</sup>

5. Considerar otros factores que contribuyan a los EA, como son características de los pacientes, comorbilidades,<sup>32</sup> cuidados de enfermería, tratamiento médico, tratamiento farmacológico y el entorno. El cáncer por sí mismo se asocia con la presencia de EA por la utilización de medicamentos de alto riesgo y tratamientos complejos, por lo que se sugiere hacer dobles verificaciones de los medicamentos, a fin de disminuir la frecuencia de los errores de medicación. Este mismo razonamiento se aplica a la senilidad<sup>33,34</sup> y las enfermedades mentales. Entre los aspectos relacionados con el entorno se mencionan la densidad del personal que otorga la atención al enfermo; por ejemplo, el número de enfermeras (número de horas/paciente/enfermera) tiene una asociación negativa con la presencia de EA; las unidades de tratamiento con procesos deficientes tendrán mayor riesgo de EA. De igual forma, durante la hospitalización se incrementa la posibilidad de EA al aumentar el número de tratamientos médicos, procedimientos y medicamentos.<sup>35</sup>
6. Para resumir las medidas que incrementan la seguridad del paciente, éstas serían: sistematización de los procesos, mejora de la comunicación, partici-

pación de todos los profesionales de la salud y aprendizaje de los errores. En la reingeniería de los procesos debe considerarse que los procesos deben ser diseñados de forma simple y podrían estar estandarizados; los pacientes deben ser incluidos, ya que los pacientes informados pueden prestar mayor atención a los errores del proceso y recuperarse más rápidamente de los EA.<sup>36</sup> A través de la comunicación, los EA y la toxicidad relacionada con los anti-neoplásicos pueden detectarse de forma temprana y se logra el balance entre seguridad y eficacia, información que será útil para otros pacientes.<sup>37</sup>

El cáncer es la segunda causa de muerte en EUA y es uno de los problemas de salud pública más importantes de los países desarrollados. Su incidencia continúa aumentando, debido principalmente al incremento y al envejecimiento de la población, así como a la exposición a riesgos conocidos que se relacionan tanto con el cáncer como con otras enfermedades crónicas.<sup>38</sup>

En España, en el año 2006 se diagnosticaron 183 201 nuevos casos de cáncer: tres de cada 10 muertes en hombres y dos de cada 10 en mujeres fueron por cáncer. A pesar de la elevada mortalidad, en la última década se ha registrado una disminución (y por lo tanto un aumento de la supervivencia) debido sobre todo al diagnóstico en etapas cada vez más precoces y a la mejora de los tratamientos.<sup>39</sup>

En el control del cáncer, como en otras afecciones de gran impacto sobre la población, el sistema sanitario y la sociedad en general, es necesario de acuerdo con el conocimiento actual desarrollar intervenciones intersectoriales, integrales e integradas, para lograr la mayor efectividad posible. En este sentido, a las medidas clásicas de la salud pública de prevención y detección precoz se añaden como elementos clave de una estrategia global para diagnóstico y tratamiento el seguimiento, los cuidados paliativos cuando sean necesarios y los aspectos psicosociales y rehabilitadores. Ello conlleva a su vez a la mejora de la organización clínica y a la coordinación de los niveles asistenciales.<sup>40,41</sup>

Desde su creación en 1970 el IOM ha demostrado su compromiso para la mejora de la calidad en salud. En forma paralela, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de EUA creó en 1996 un comité para la discusión y la definición de los lineamientos en materia de atención médica de los pacientes con cáncer. De acuerdo con este comité se desarrollaron 10 recomendaciones que se agrupan en tres preguntas:

1. ¿Qué problemas están relacionados con la calidad de la atención del paciente con cáncer y qué pasos pueden seguirse para mejorarla?
  - **Recomendación 1:** asegurar a los pacientes a los que se les va a realizar procedimientos complejos, con mortalidad elevada, que éstos los hará personal con experiencia y poca demanda de atención.
  - **Recomendación 2:** uso sistemático de guías de práctica clínica basadas en la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el tratamiento paliativo.

- **Recomendación 3:** medir la calidad utilizando para ello indicadores de medición. Muchas organizaciones incluyen los propuestos por ASCO (*The American Society of Clinical Oncology*) y NCCC (*National Comprehensive Cancer Network*). De acuerdo con ellos se propone realizar mediciones relacionadas con la supervivencia, la calidad de vida del paciente, la evaluación del tratamiento y los costos del tratamiento.
  - **Recomendación 4:** asegurarse de que se otorgue a los pacientes los siguientes elementos relacionados con la calidad de la atención:
    - a. Que las recomendaciones relacionadas con el manejo inicial del cáncer, así como las críticas, sean realizadas por profesionales con experiencia.
    - b. Que el plan de tratamiento incluya metas de tratamiento.
    - c. Acceso a recursos necesarios para implementar el plan de tratamiento.
    - d. Acceso a ensayos clínicos.
    - e. Políticas que aseguren contar con la información acerca de las posibilidades terapéuticas existentes.
    - f. Coordinación entre servicios o departamentos.
    - g. Apoyo psicológico y tratamiento compasivo.
  - **Recomendación 5:** asegurarse de otorgar atención médica de calidad al final de la vida, así como los cuidados paliativos que requieran los enfermos terminales.
2. ¿Cómo se puede mejorar, qué se sabe sobre la calidad de la atención del paciente con cáncer?
- **Recomendación 6:** inversión en ensayos clínicos que respondan a las preguntas relacionadas con la atención del paciente con cáncer.
  - **Recomendación 7:** los sistemas de datos en cáncer pueden ser evaluados de forma comparativa.
  - **Recomendación 8:** favorecer el apoyo de organismos públicos y privados para la investigación clínica, con el objetivo de utilizar las fuentes de información en busca de patrones y factores asociados con buenas prácticas relacionadas con el manejo de los pacientes.
3. ¿Qué barreras pueden utilizarse para acceder a una atención de calidad?
- **Recomendación 9:** buscar opciones para otorgar un tratamiento equitativo a los pacientes con cáncer.
  - **Recomendación 10:** los estudios clínicos permiten identificar los segmentos de la población que no reciben un tratamiento adecuado, por lo que deberá individualizarse el tratamiento a fin de minimizar o suprimir las barreras en materia de atención médica.

El resultado de seguir estas recomendaciones es prevenir errores en la medicación y mejorar de forma medible la calidad de la atención de los enfermos con cáncer.<sup>42</sup>

Todos estos elementos ponen en perspectiva el amplio y diverso espectro sobre el cual actuar, atendiendo a la historia natural de la enfermedad oncológica por un lado y a la organización del sistema sanitario por otro. Este entorno complejo y dinámico presenta continuos e importantes retos para ofrecer una atención oncológica efectiva, de calidad y sostenible.

En los últimos años, en este ámbito se han desarrollado modelos asistenciales basados en criterios específicos, de acuerdo con la evidencia científica, para la distribución, la organización y la coordinación de los recursos sanitarios. El objetivo principal es promover la equidad en el acceso a la atención oncológica, garantizando el conocimiento experto y los servicios necesarios para una atención efectiva y eficiente.

Este aspecto requiere en especial la coordinación de las diversas disciplinas, médicos, enfermeras, psicólogos, nutricionistas y rehabilitadores, entre otros, que intervienen en el proceso asistencial, según su competencia, y a su vez da lugar a la introducción de nuevos roles profesionales específicos, de comportamiento transversal en el marco común de la atención oncológica multidisciplinaria que se plantea en estos escenarios.

La creación de los nuevos roles es una situación emergente y novedosa en México, sobre todo en enfermería, ámbito en donde se observa una mayor innovación en las diversas formas de proporcionar los cuidados a lo largo del proceso asistencial oncológico. No obstante, cabe señalar la gran variabilidad existente tanto en el concepto y las funciones asociadas a estos roles como en su grado de implementación.

El concepto de equipo multidisciplinario en cáncer se impulsó a partir del informe Calman-Hine, de 1995 (Reino Unido),<sup>43</sup> que recoge las principales directrices para la provisión de servicios de alta calidad y recomienda los equipos multidisciplinarios especializados, junto con la creación de redes asistenciales oncológicas. En cáncer, este concepto de atención multidisciplinaria se centra sobre todo en el diagnóstico y el tratamiento del proceso asistencial, debido por un lado a la concentración y la necesaria combinación de conocimientos y recursos que requieren estas fases, básicamente a través de los comités de tumores o las unidades funcionales, y por otro lado, al impacto que su coordinación y funcionamiento tienen sobre los resultados clínicos.<sup>44,45</sup>

En este marco se configura el rol de la enfermera especialista, que contribuye en este ámbito con intervenciones específicas, como son la provisión de información, los cuidados al paciente y su familia, y la continuidad asistencial en el desarrollo del plan terapéutico, mediante la conducción del paciente a través de los diferentes servicios y centros sanitarios que comporta la aplicación del tratamiento.

La experiencia que ha supuesto este tipo de rol profesional en países como Reino Unido, Canadá y EUA, donde se ha implementado de forma consistente, ha

dado lugar a una progresión en la amplitud y el tipo de funciones acorde a la organización sanitaria propia de cada país. Se basa en dos aspectos: desde el ámbito clínico con cuidados especializados, y desde el ámbito de los recursos sanitarios coordinando su acción, fomentando y contribuyendo ambos a una atención centrada en el paciente.

Estos dos aspectos son esenciales debido a su impacto en el proceso global de atención oncológica, y han fundamentado la implementación de otros nuevos roles profesionales en diferentes fases y ámbitos de atención del proceso. El objetivo principal es contribuir al conjunto de las acciones para mejorar la efectividad y la eficiencia de los servicios sanitarios, y ofrecer una respuesta más próxima y acorde a las necesidades reales de los pacientes oncológicos.<sup>46</sup>

Los cuidados de enfermería en la atención multidisciplinaria oncológica abarcan cuatro principales funciones:

1. Usar el conocimiento técnico en la atención de los pacientes con cáncer, para personalizar, individualizar la atención acorde con las necesidades de atención de éstos y de sus familias.
2. Mejorar la calidad y la experiencia en el proceso de atención mediante la comunicación efectiva entre pacientes, familiares y personal de salud, dar apoyo al paciente durante las diferentes opciones terapéuticas y sobre sus decisiones y elecciones ante las mismas, y facetar las redes de apoyo.
3. Actuar como un elemento clave del equipo multidisciplinario de salud, con acciones proactivas para reducir el riesgo del paciente ante el tratamiento establecido. Aumentar la productividad y la eficiencia al intervenir en el manejo del tratamiento del paciente con cáncer con registro e informe de EA, así como todos aquellos riesgos que impacten en la evolución del paciente. Empoderar al paciente en su autocuidado.
4. Usar la empatía, el conocimiento y la experiencia para evaluar y aliviar el sufrimiento de los pacientes con cáncer. Usar el conocimiento técnico derivado de la experiencia con los pacientes para rediseñar e implementar mejoras en la atención de los pacientes en respuesta a las necesidades de atención médica. Reforzar la seguridad, usar la vigilancia para EA y toxicidad, identificar aquellas acciones implementadas para la reducción de riesgos.<sup>47-49</sup>

## **SISTEMATIZACIÓN DEL PROCESO DE ATENCIÓN ONCOLÓGICO**

*Adriana Abigail Valenzuela Flores, Arturo Viniegra Osorio*

Las GPC constituyen una estrategia útil para la estandarización de los procesos de atención en busca de mejorar la calidad y complementan otras estrategias,

como medición de resultados, auditorías, vigilancia y prevención de efectos adversos, uso adecuado de tecnologías y prescripción de medicamentos, entre otras.<sup>50</sup>

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a través de la Dirección de Prestaciones Médicas, ha estado trabajando en diversas estrategias para otorgar servicios eficientes de calidad, así como para garantizar la seguridad a la población derechohabiente. Una de estas estrategias ha sido el desarrollo y la implementación de GPC, que han contribuido a estos propósitos. Hasta el momento existen 35 GPC del área de oncología que están disponibles a nivel nacional y mundial a través del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica,<sup>51</sup> cuyos objetivos se enfocan en dar soluciones a las principales necesidades o problemas graves de salud.

En los servicios de oncología la utilización inapropiada o inadecuada de los tratamientos antineoplásicos representa un problema de salud debido a los eventos adversos que pueden suceder en el paciente con resultados desfavorables (23% de incapacidades permanentes),<sup>52,53</sup> siendo prevenible la mitad de los eventos adversos.<sup>54</sup> Esta situación constituye una oportunidad de mejora en el cuidado que recibe el paciente con enfermedad oncológica y explica el objetivo común que tienen distintas instituciones públicas y sociedades internacionales para incrementar la seguridad en la utilización de los esquemas antineoplásicos y la calidad de vida del paciente.<sup>55,56</sup>

La GPC de Seguridad para los Agentes Antineoplásicos en el Paciente Adulto,<sup>57</sup> coordinada y elaborada por el IMSS, pone a disposición del personal de salud las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar acciones nacionales para:

- Vigilar el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación al uso de agentes antineoplásicos.
- Detectar los problemas relacionados con la utilización de agentes antineoplásicos y comunicar oportunamente los hallazgos.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, los daños, la efectividad y los riesgos de los agentes antineoplásicos.
- Suscitar la notificación de los eventos adversos por agentes antineoplásicos.

Al igual que todas las GPC del IMSS, se fundamentó en la medicina basada en evidencia. Este concepto lo desarrollaron en la década de 1990 un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster, en Canadá. En palabras de Sackett, “la medicina basada en la evidencia es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales.”<sup>58,59</sup>

En esta GPC las evidencias se graduaron en función del rigor científico del diseño de los estudios y se utilizó la escala de Shekelle y col.,<sup>60</sup> la cual especifica las evidencias con números romanos (de I a IV) y letras minúsculas para los dos primeros niveles (a y b), mientras que las recomendaciones se clasifican con letras mayúsculas (de A a D). Tanto las evidencias como las recomendaciones se ordenaron en forma decreciente de acuerdo con el nivel de fortaleza de la información.

A continuación se resumen algunas de las recomendaciones contenidas en dicha GPC<sup>xi</sup> que se considera importante resaltar en este documento, ya que son clave en la atención y pueden contribuir en la seguridad del paciente en los servicios de oncología:

Recomendación: reacciones adversas por medicamentos (RAM):

- Identificar y clasificar de forma oportuna la gravedad de la toxicidad de los agentes antineoplásicos por grados de 0 a 4 y por tipo de RAM, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (IV–D).
- Se recomienda realizar la identificación y notificación de las RAM relacionadas con el uso de agentes antineoplásicos a los órganos y organismos de las Instituciones y del Sector Salud conforme a los lineamientos y a las regulaciones de cada país [México: COFEPRIS] (IV–D).
- Ante la sospecha de RAM, emplear en la investigación los algoritmos y el análisis de riesgos (VI–D).

Recomendación: control y seguimiento de errores de medicación:

- Utilizar hojas preimpresas en cada nuevo ciclo del tratamiento con agentes antineoplásicos, para reducir los riesgos en errores de prescripción y transcripción (VI–D).
- Aplicar listas de verificación para el uso de los agentes antineoplásicos que incluyan fases de prescripción, dispensación, transcripción, administración y seguimiento de los medicamentos (VI–D).
- Se sugiere que las listas de verificación en uso de antineoplásicos resuman, describan y midan de una manera precisa, sencilla y clara los puntos críticos de la medicación (III–C).
- Para la elaboración de las listas de verificación considerar, al menos, las fases del uso de los agentes antineoplásicos y los elementos medibles y comprobables, y para la implementación, las barreras culturales, los comportamientos y las actitudes del personal de salud (III, IV–C, D).
- Realizar técnicas de doble chequeo por diferentes profesionales de la salud para la comprobación de dosis, dispensación y administración de los antineoplásicos (IV–D).
- Realizar la prescripción, transcripción, dispensación y administración por

personal de salud especialista y calificado en el uso de agentes antineoplásicos (IV–D).

Recomendación: identificación y reporte de eventos adversos (EA):

- Realizar de forma activa y oportuna la notificación de los EA a los órganos internos y a los organismos controladores conforme a los lineamientos institucionales y las normas regulatorias de cada país (III–C).
- Analizar los eventos graves o centinelas mediante la herramienta de ACR (análisis–causa–raíz) (III–C).
- Usar la herramienta AMEF (análisis de modo de efectos y fallas) en un proceso de alto riesgo, identificado por la institución, siempre y cuando se siga la metodología explícita para asegurar su efectividad (III–C).

En conclusión, mediante la identificación y la notificación oportuna de los errores de medicación y de los eventos adversos asociados a la atención se creará un marco teórico para compartir información y experiencias que permitan reconocer las prioridades comunes para el desarrollo e implementación de GPC específicas, favoreciendo así la estandarización de las prácticas médicas. Se necesita más trabajo en las instituciones públicas de salud para garantizar que los procesos de atención que reciben los pacientes tengan acceso a la mejor calidad durante todo el ciclo de los tratamientos con agentes antineoplásicos. Es necesario definir y aplicar soluciones a nivel nacional para lograr el acceso a la atención con calidad que garantice la seguridad del paciente.

## CONCLUSIONES

El objetivo es mejorar la efectividad y la eficiencia de los servicios sanitarios, previendo situaciones evitables y tratándolas precozmente cuando aparezcan, de forma que el beneficio clínico y de experiencia que vive el paciente en estas circunstancias sea, de ser posible, óptimo.

Las experiencias de implementación son muy diversas y responden a diversos factores, como el modelo asistencial de las instituciones, la cultura organizativa y las experiencias previas, entre otros. También hay variabilidad en el concepto de seguridad y las funciones de estos roles, básicamente por el corto tiempo de implementación, los contextos individuales en que se inician y la madurez de funcionamiento de los equipos multidisciplinares.

La política institucional de seguridad del paciente deberá estar coordinada con las líneas estratégicas en seguridad del paciente de la Política Nacional de Presta-

ción de Servicios. Ésta entra en operación a través de la acción coordinada de líneas de acción, agrupadas en cinco estrategias:

### **Estrategia 1: estrategia educativa**

- Línea de acción 1: formación de multiplicadores de la política de seguridad del paciente.
- Línea de acción 2: formación de verificadores de habilitación con enfoque de riesgo.
- Línea de acción 3: promoción en las universidades de la formación y la investigación en seguridad del paciente.
- Línea de acción 4: acciones educativas dirigidas al paciente, su familia y la comunidad.

### **Estrategia 2: promoción de herramientas organizacionales**

- Línea de acción 1: promoción de estudios de prevalencia en prestadores y asegurados.
- Línea de acción 2: promoción de herramientas prácticas (reporte intrainstitucional, métodos de análisis, rondas de seguridad).
- Línea de acción 3: promoción del reporte extrainstitucional.

### **Estrategia 3: coordinación de actores**

- Línea de acción 1: constitución del comité técnico para las seguridad del paciente y desarrollo de normas técnicas a través de la Unidad de Sectorial de Normalización en Salud.
- Línea de acción 2: coordinación de aseguradores y prestadores en torno a la política de seguridad del paciente.
- Línea de acción 3: promoción de incentivos para la calidad del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad.
- Línea de acción 4: coordinación de la acción de los organismo de vigilancia y control con la política de seguridad del paciente.

### **Estrategia 4: estrategia de información**

- Línea de acción 1: plan de medios.

- Línea de acción 2: promoción de experiencias exitosas.
- Línea de acción 3: difusión de alertas de seguridad del paciente.

## Estrategia 5: articulación de componentes del sistema de seguridad social del paciente

La coordinación del presente capítulo estuvo a cargo de la Dra. Alma Gabriela Valenzuela Flores.

### REFERENCIAS

1. *Doing what counts for patient safety: federal actions to reduce medical errors and their impact*. Report of the Quality Interagency Coordination Task Force (QuIC) to the President. Noviembre de 2000. Informe del Presidente.
2. **Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS et al.**: Adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277(4):301–306.
3. **Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW et al.**: Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med* 1997; 25(8):1289–1297.
4. **Cullen DJ, Bates DW, Small SD et al.**: The incident reporting system does not detect adverse drug events: a problem for quality improvement. *J Qual Improv* 1995;21(10):541–548.
5. **Bates DW, Spell N, Cullen DJ et al.**: The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997;277(4):307–311.
6. **Bates DW, Cullen DJ, Laird N et al.**: Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. *JAMA* 1995;274(1):29–34.
7. **Raschke RA, Colihare B, Wunderlich TA et al.**: A computer alert system to prevent injury from adverse drug events. *JAMA* 1998;280(15):1317–1320.
8. **Thomas EJ, Studdert DM, Newhouse JP et al.**: Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry* 1999;36(3):255–264.
9. *Estándares para la certificación de hospitales*. Consejo Salubridad General, 2012.
10. Ministerio de Sanidad y Consumo: *Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud*. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/planCalidad2007.pdf>.
11. World Health Organization: *World health alliance for patient safety, forward programme*. Ginebra, World Health Organization, 2004. [www.who.int/patientsafety/en/brochure\\_final.pdf](http://www.who.int/patientsafety/en/brochure_final.pdf).
12. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: *Patient Safety Event Taxonomy (PSET)*. Disponible en: <http://www.jcaho.org>.
13. **Forster A, Worthington J, Hawken S, Bourke M, Rubens F et al.**: Using prospective clinical surveillance to identify adverse events in hospital. *BMJ Qual Saf* 2011;20:756–763.
14. **Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud Vialle S, Sarasqueta AM**: French National Survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care* 2007;16:369–377.
15. **Vincent C, Neale G, Woloshynowych M**: Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322:517–519.

16. **Soop M, Fryksmark U, Ster M, Haglund B:** The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Intern J Quality Health Care* 2009; 21(4):285–291.
17. **Sari A, Doshmangir L, Sheldon S:** Systematic review of the extent, nature and likely causes of preventable adverse events arising from hospital care. *Iranian J Publ Health* 2010;39: (3):1–15.
18. **Morimoto T, Sakuma M, Matsui K, Kuramoto N, Toshiro J et al.:** Incidence of adverse drug events and medication errors in Japan: the JADE Study. *J Gen Intern Med* 2011;26(2): 148–153.
19. **Hillman S, Mandrekar S, Bot B, DeMatteo R, Pérez E et al.:** Evaluation of the value of attribution in the interpretation of adverse event data: a North Central Cancer Treatment Group and American College of Surgeons Oncology Group Investigation. *J Clin Oncol* 2010;28:3002–3007.
20. **Grissinger M:** Rapid response teams in hospitals increase patient safety. *Pharm Ther* 2010; 35(4):207–208.
21. **Iyengar A, Baxter A, Forster A:** Using medical emergency teams to detect preventable adverse events. *Crit Care* 2009;13(4):1–6.
22. **Twerski AJ:** Medicar errors: focusing more on what and why, less on who. *J Oncol Pract* 2007;3:66–70.
23. **Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H et al.:** An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355(26): 2725–2732.
24. **Schwappach D, Wernlic M:** Predictors of chemotherapy patients' intentions to engage in medical error prevention. *Oncologist* 2010;15(8):903–912.
25. **Schulmeister L:** Preventing chemotherapy errors. *The Oncologist* 2006;11:463–468.
26. **Dumasia L, Harris E, Drellichman A:** Quality performance improvement with the implementation of standard chemotherapy order forms. *J Oncology Practice* 2006;2:104–107.
27. **Weingart S, Zhu Y, Chiappetta L, Stuver S, Schneider E et al.:** Hospitalized patients' participation and its impact on quality of care and patient safety. *Int J Qual Health Care* 2011;23(3):269–277.
28. Agency for Healthcare Research and Quality: *20 tips to help prevent medical errors*. [www.ahrq.gov/consumer/20tips](http://www.ahrq.gov/consumer/20tips).
29. Institute for Safe Medication Practices: *Consumers can prevent medication errors*. [www.ismp.org/consumers/default.asp](http://www.ismp.org/consumers/default.asp).
30. National Patient Safety Foundation: *National agenda for action: patients and families in patient safety*. [www.npsf.org/download/AgendaFamilies.pdf](http://www.npsf.org/download/AgendaFamilies.pdf).
31. The Joint Commission. *Speak up*. [www.jointcommission.org/patientsafety/speakup](http://www.jointcommission.org/patientsafety/speakup).
32. **Kissane D, Banerjee BC, Bialer P, Levin T, Maloney E et al.:** Communication skills training for oncology professionals. *J Clin Oncol* 2012;30:1242–1247.
33. **Danese MD, Malley CO, Lindquist K, Gleeson M, Griffiths IR:** An observational study of the prevalence and incidence of comorbid conditions in older women with breast cancer. *Ann Oncol* 2012;23:1756–1765.
34. **Steinman M, Lund B, Miao Y, Boscardin J, Kaboli P:** Geriatric conditions, medication use, and risk of adverse drug events in a predominantly male, older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(4):615–621.
35. **Szlejf C, Marcelo J, Curiati JA, Couto E, Jacob W et al.:** Medical adverse events in elderly hospitalized patients: a prospective study. *Clinics* 2012;67(11):1247–1252.
36. **Shever L, Tittler M:** Research article multidisciplinary treatments, patient characteristics,

- context of care, and adverse incidents in older, hospitalized adults. *Nur Res Pract* 2012; 2012:1–14.
37. **Hoffmann B, Rohe J:** Patient safety and error management: what causes adverse events and how can they be prevented? *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(6):92–99.
  38. **Basch E, Jia X, Heller G, Barz A, Sit L et al.:** Adverse symptom event reporting by patients vs. clinicians: relationships with clinical outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1624–1632.
  39. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2010*.
  40. *Estrategia Nacional en Cáncer del Sistema Nacional de Salud*. Madrid, Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009.
  41. **Albreth T, McKee M, Alexe DM, Coleman MP, Martin Moreno JM:** *Making progress against cancer. Responding to the challenge of cancer in Europe*. Ljubljana, Institute of Public Health, 2008:315–327.
  42. *Estrategia y prioridades en cáncer en Cataluña. Plan director de oncología: objetivos 2010*. Barcelona, Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña, 2009.
  43. **Spinks T, Albright H, Walters R, Burke T, Aloia T et al.:** Ensuring quality cancer care: a follow-up review of the Institute of Medicine's Ten Recommendations for Improving the Quality of Cancer Care in America. *Cancer* 2012;118(10):2571–2582.
  44. Department of Health: *Policy framework for commissioning cancer services: a report by the Expert Advisory Group on Cancer to the Chief Medical Officers of England and Wales*. Londres, Department of Health, 1995.
  45. **Lutterbach J, Pagenstecher A, Spreer J, Hetzel A, Velthoven V et al.:** The brain tumour board: lessons to be learned from an interdisciplinary conference. *Onkologie* 2005;28:22–26.
  46. **Fleissig A, Jenkins V, Catt S, Fallowfield L:** Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *Lancet Oncol* 2006;7:886–888.
  47. **Torrens RM:** *Atención al paciente oncológico desde la perspectiva de enfermería*. Fundación Dr. Antonio Esteve Llobet i Vall–Llosera. [www.esteve.org](http://www.esteve.org).
  48. **Maddams J, Moller H, Devane C:** *Cancer prevalence in the UK, 2008*. Thames Cancer Registry and Macmillan Cancer Support, 2008.
  49. American Nurses Association: *Nursing: scope & standards of practice, 2004*. Quality in nursing. Excellence in cancer care: the contribution of the Clinical Nurse Specialist National Cancer Action Team. Part of the National Cancer Programme.
  50. **Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R et al.:** Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. *Med Care* 2001;39(8 Suppl 2):112–145.
  51. **Wolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J:** Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318(7182):527–530.
  52. **Lohr KN, Field MJ:** A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. En: Field MJ, Lohr KN (eds.): *Guidelines for clinical practice. From development to use*. Washington, National Academy Press, 1992.
  53. **Spinks T, Albright HW, Feeley TW, Walters R, Burke TW et al.:** Ensuring quality cancer care. A follow-up review of the Institute of Medicine's 10 recommendations for improving the quality of cancer care in America. *Cancer* 2012;118:2571–2582.
  54. Secretaría de Salud: *Catálogo maestro de guías de práctica clínica*. México. [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html).
  55. **Kelly WN:** Potential risks and prevention. Part 1. Fatal adverse drug events. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:1317–1324.
  56. **Kelly WN:** Potential risk and prevention. Part II. Potential risks and prevention. Part 2. Drug-induced permanent disabilities. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:1325–1329.

57. **Lau PM, Stewart K, Dooley M:** The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? *Support Care Cancer* 2004;12:626–633.
58. ESMO Minimum Clinical Recommendations for prophylaxis of chemotherapy–induced nausea and vomiting (NV). *Ann Oncol* 2005;16(Suppl 1):i77–i79.
59. American Society of Clinical Oncology: 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony–stimulating factors: evidence based clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 2000;18:3558–3585.
60. Instituto Mexicano del Seguro Social: *Guía de práctica clínica de seguridad para los agentes antineoplásicos en el paciente adulto*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
61. **Richardson WS:** Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *Br Med J* 1996; 312(7023):71–72. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC\\_2349778/pdf/bmj00524-0009.Pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC_2349778/pdf/bmj00524-0009.Pdf).
62. Evidence–Based Medicine Working Group: Evidence–based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268(17):2420–2425.
63. **Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J:** Clinical guidelines. Developing guidelines. *Br Med J* 1999;3:18:593–659.

# 18

---

## Evolución del tratamiento con radioterapia en la UMAE

---

*Armando Torres Calderón*

En el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” el servicio de radioterapia fue inaugurado el 10 de mayo de 1961, concebido como un centro de radioterapia de grandes dimensiones (figura 18-1).

En la Sala 1 se encontraba instalada una unidad de Co-60 marca AECL, modelo Theratron B con montaje isocéntrico (figura 18-2).



**Figura 18-1.** Inauguración el 10 de mayo de 1961.



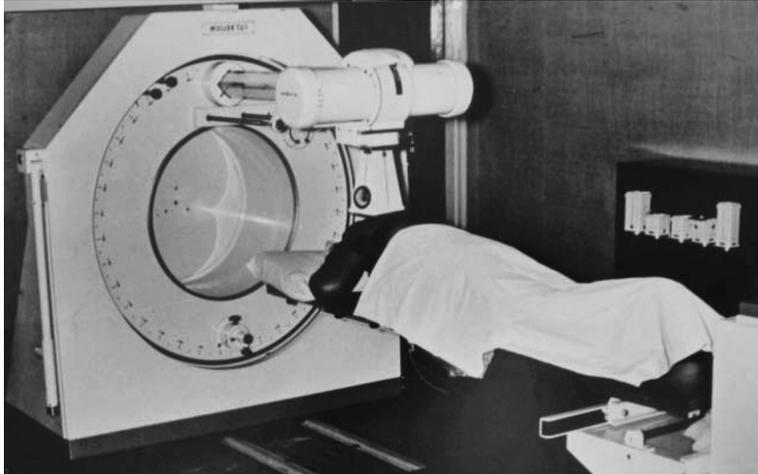
**Figura 18-2.**

En las salas 2 y 3 había unidades de Co-60 marca Siemens modelo Gamma-tron II (de pedestal) (figura 18-3).

En la sala 4 estaba instalado un Betatron marca Siemens de 18MeV y un equipo de rayos X que serviría como simulador (figura 18-4).



**Figura 18-3.**



**Figura 18-4.**

En las salas 5 y 6 había equipos de rayos X de ortovoltaje Philips de 250KV con montaje isocéntrico (figuras 18-5 y 18-6).

Para braquiterapia había agujas de Ra-226 para implantes y tubos de Ra-226 para cáncer cervicouterino (CaCu) y moldes.



**Figura 18-5.** En la sala 8 había un equipo de rayos X que se usaría como localizador.



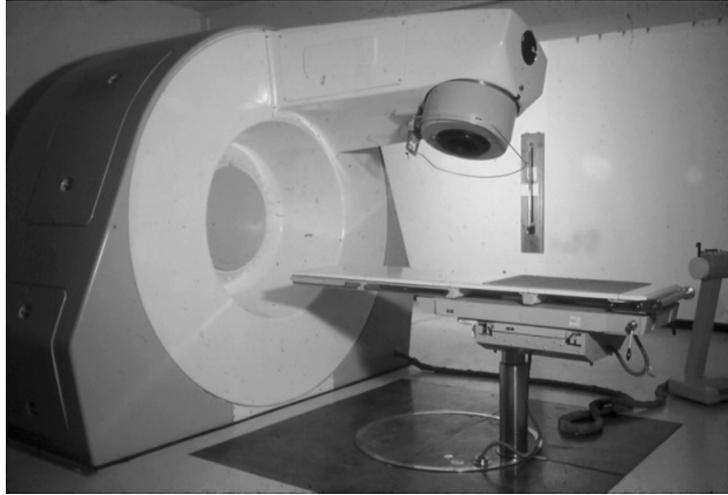
**Figura 18–6.** Sala 7. Terapia superficial Muller RT 100.

Se contaba también con perlas de Co–60 de 15 mCi cada una para CaCu (figura 18–7).

A principios de la década de 1970 se colocó el primer acelerador lineal de 8 MV en la sala 4, un Philips modelo SL75–10, un simulador de tratamientos The-



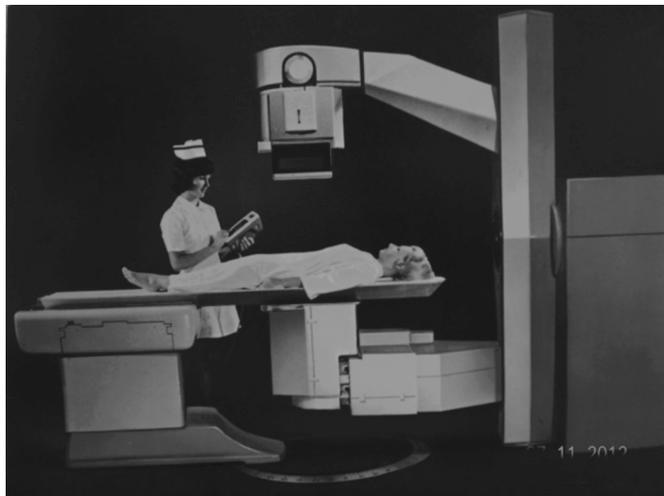
**Figura 18–7.** Perlas de Co–60 de 15 mCi cada una.



**Figura 18–8.** Sala 4 (1974): acelerador Philips SL 75–10.

rasim y un sistema de planeación computarizado de la marca Philips (figuras 18–8 a 18–10).

En 1984 y principios de 1985 se colocaron en las salas 2 y 3 dos equipos de Co–60 de la marca CGR modelo Alcyon, y en la sala 6 el segundo acelerador li-



**Figura 18–9.** Simulador de tratamientos Therasim.

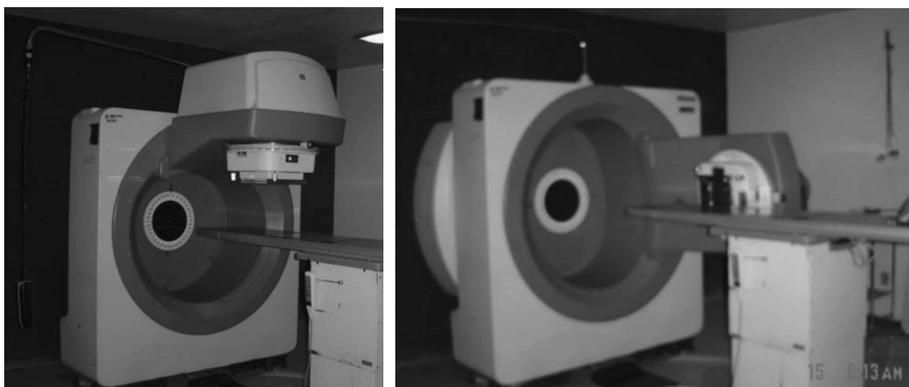


**Figura 18–10.** Sistema de planeación Philips.

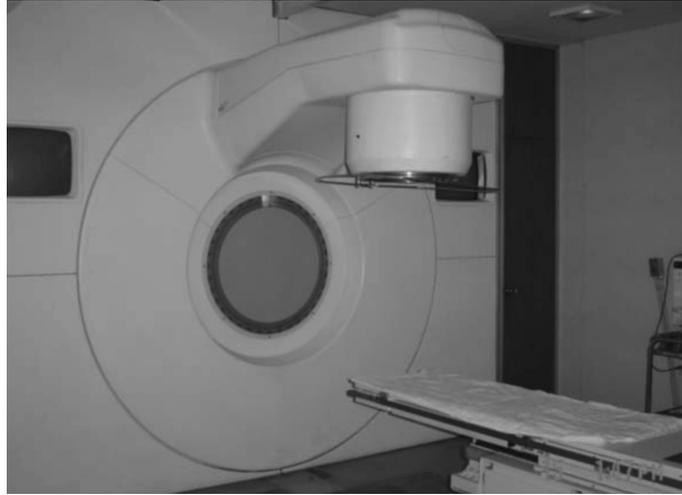
neal de la marca Philips modelo SL75–14. En las salas 1 y 4 seguían las mismas máquinas.

Se manejaba braquiterapia de baja tasa de dosis con Cs–137; también se contaba ya con alta tasa de dosis con el equipo de Co–60 Cathetron en la sala 5 (figuras 18–11 y 18–12).

Casi recién instaladas las salas 2, 3 y 6 ocurrió el sismo de 1985, lo que detuvo el servicio del hospital por algunos meses. A mediados de 1986 se reiniciaron las



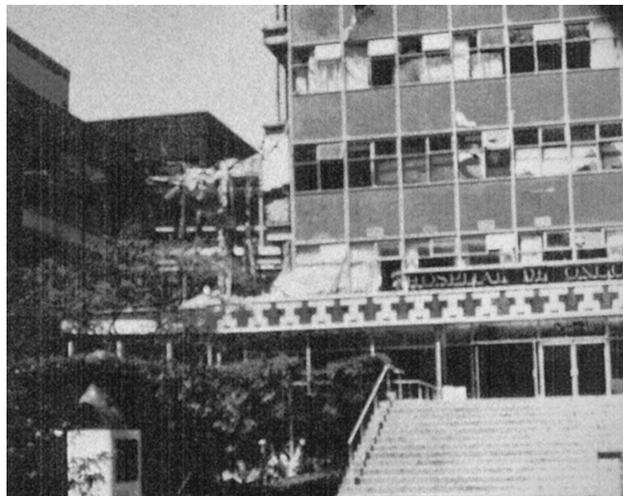
**Figura 18–11.** Salas 2 y 3 (1984): unidades de cobalto 60 Alcyon.



**Figura 18-12.** Sala 6 (1984): acelerador lineal SL 75 14.

actividades del hospital precisamente con el servicio de radioterapia (figuras 18-13 y 18-14).

En 1995 se colocó el tercer acelerador lineal (sala 9) marca Philips modelo SL 18, de alta energía y con colimador multihojas e imagen portal. El simulador de



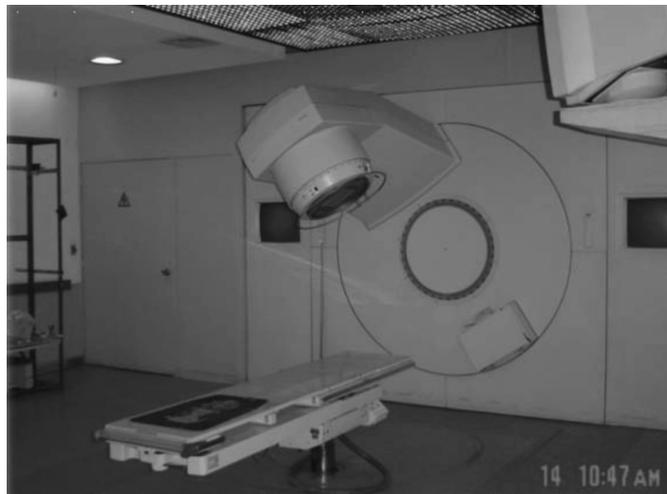
**Figura 18-13.** Sismo de 1985.



**Figura 18–14.** El resurgimiento.

tratamiento se cambió por un Ximatron y el sistema de planeación por un Cad-Plan (figura 18–15).

En 1998 (después de 37 años) se cambió la sala 1 por un Theratron 780 E, con un rendimiento de alrededor de 300 cGy/min (figura 18–16).



**Figura 18–15.** Sala 9 (1995): acelerador lineal Philips multihojas SL 18.



**Figura 18–16.** Sala 1: cobalto 60 Theratron 780 (1998).

Para el año 2004 se cambió la sala 4 por un acelerador Varian modelo Clinac 2300 C, también con colimador multihojas, y se cambió el simulador Ximatron por un tomógrafo simulador (figura 18–17).

Para este entonces las salas 2, 3 y 6 ya estaban cumpliendo 20 años de antigüedad, y a pesar de que los cobaltos habían tenido un cambio de fuente, las tres má-



**Figura 18–17.** Sala 4 (2004): Clinac 2300 C.



**Figura 18–18.** Acelerador lineal modelo Varian iX (2012).

quinas ya sufrían de constantes descomposturas mecánicas y electrónicas de difícil reparación debido a la falta de refacciones.

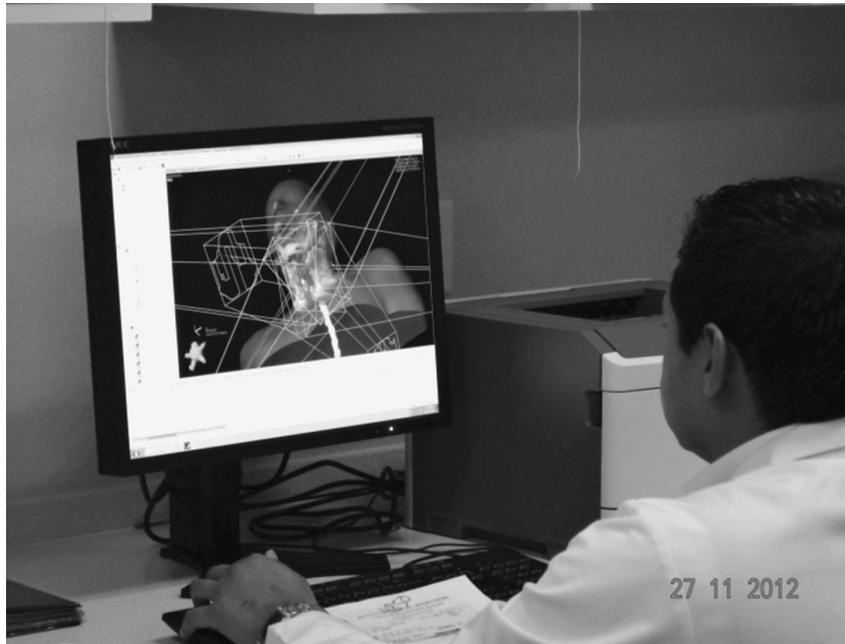
Se presentó una etapa difícil para el servicio de radioterapia, al grado que la sala 6 llegó a cumplir un año descompuesta, y los cobaltos 2 y 3 tenían un rendimiento del orden de 40 cGy/min a 80 cm de la fuente.

En el año 2011 se inició una remodelación del servicio de radioterapia cambiando las salas 1, 2, 3 y 6, colocando cuatro aceleradores lineales Varian modelo iX con dosimetría portal y radioterapia guiada por imagen, dos simuladores tomógrafos, ocho sistemas de planeación, un segundo equipo de braquiterapia de alta tasa de dosis, y también se incrementó la plantilla del departamento de física, para llegar a 24 personas entre dosimetristas y físicos (figuras 18–18 y 18–19).

En septiembre de 2012 el Centro de Diagnóstico y Radiocirugía Robótica inició con el acelerador lineal Cyber Knife tratamientos de radiocirugía con precisión submilimétrica y accesorios únicos en México (mesa robótica, colimador tipo iris) (figura 18–20).

Con el equipamiento actual, la Unidad Médica de Atención Especializada Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” vuelve a colocarse a la vanguardia en los tratamientos con radioterapia en América Latina.

Es imposible mencionar a todas las personas que de una u otra forma han participado en el desarrollo de este Hospital; sin embargo, nunca se debe dejar de mencionar al Dr. Mauricio García Sáinz<sup>†</sup>, director y médico radioterapeuta que siempre trabajó para hacer de este hospital un hospital de vanguardia.



© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**Figura 18–19.** Sistemas de planeación Eclipse.



**Figura 18–20.** Centro de diagnóstico y radiocirugía robótica (2012).

Fuente: Fis. Carlos Rodríguez Islas y Dr. Carlos Armendáriz.







