

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

Tumores Osteotróficos

Germán Patricio Rodas Feraud

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de
Especialista en Oncología Clínica

Quito, marzo de 2013

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSTGRADOS

PUBLICACIONES

Germán Patricio Rodas Feraud

Rodas G. Tumores Osteotróficos. Revista Metrociencia, 2013 (En proceso de publicación)

Rodas G. Tratamientos para el Melanoma Cutáneo. Revista Metrociencia, 2013 (En proceso de publicación)

Cárdenas M. Rodas G. Cirugía Micrográfica de Mohs en Cáncer Cutáneo no Melanoma. Revista Metrociencia 2013 (En proceso de publicación)

Rodas G. Estudio Descriptivo sobre la Prevalencia del Cáncer de Mama en pacientes del servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín de Octubre del 2009 a Diciembre del 2012. Revista Cambios 2013 (En proceso de publicación)

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención del

Título de Especialista en Oncología

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSTGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

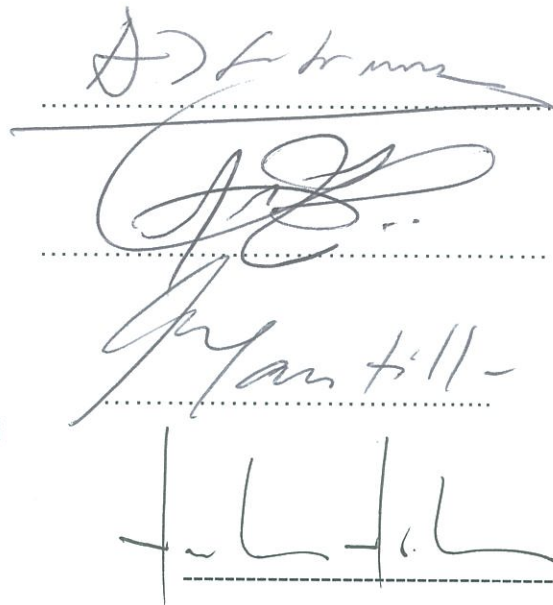
Germán Patricio Rodas Feraud

Juan Francisco Fierro Renoy M.D.
Director del Programa de Postgrados
en Especialidades Médicas

Marcelo Alvarez Molina M.D.
Director del postgrado de Oncología
USFQ

Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud
USFQ

Víctor Viteri Breedy, Ph.D
Decano del Colegio de Postgrados



Quito, marzo de 2013

Resumen de los Trabajos y Justificación

1. Tumores osteotróficos (Revisión Bibliográfica)

Resumen

Las metástasis óseas constituyen en si mismas la complicación mas seria de las enfermedades neoplásicas malignas. Ocurren entre el 70 y el 80% de cáncer avanzado de mama y de próstata y entre el 15 y el 30% de cáncer gástrico, colon, pulmón, recto, útero, riñón y tiroides. No se conoce bien la prevalencia de metástasis óseas pero se calcula que en estados Unidos se producen anualmente alrededor de 350 000 fallecimientos de pacientes con metástasis óseas en relación a las mismas o complicaciones relacionadas. Constituyen problemas clínicos relacionados con las metástasis óseas; el dolor que puede ser de moderada a gran intensidad, fracturas patológicas en especial de huesos largos y de columna vertebral, teniendo ésta última el problema de que puede ocasionar síndrome de compresión medular y problemas de tipo neurológico con diversos grados de paresia o plejía. Otro problema serio en relación con las metástasis óseas es la hipercalcemia que inclusive suele amenazar la vida del paciente. Los tipos de metástasis óseas de acuerdo a su fisiopatología se clasifican en osteolíticas y osteoblásticas, así por ejemplo en las metástasis óseas relacionadas al cáncer de mama predominan las lesiones osteolíticas y solamente del 15 al 20% son de carácter osteoblástico. Las primeras producen lesiones líticas con resorción ósea importante y riesgo de fractura patológica y las segundas producen regeneración ósea en respuesta a la destrucción. El ejemplo clásico de lesiones líticas óseas constituye el mieloma múltiple que deja lesiones claramente visibles en rayos X. En cambio la regeneración que ocurre en las lesiones de tipo osteoblásticas deja ver la actividad celular en imágenes de medicina nuclear.

La médula ósea constituye el tercer tejido predilecto de metástasis luego del hígado y el pulmón. La razón básicamente obedece a la abundante irrigación sanguínea de la médula ósea y además a las moléculas de adhesión que producen las células neoplásicas que intervienen en el anclaje de las mismas al estroma medular y a la matriz ósea, adicionalmente dichas moléculas incrementan la actividad de factores angiogénicos y además la destrucción ósea hace que entren en actividad factores de crecimiento en relación con la reposición ósea tales como el factor beta de transformación y crecimiento, el factor de crecimiento parecido a la insulina de tipo I y II, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas entre otros que además de intentar reparar el daño óseo, estimulan el crecimiento de las células tumorales.

Justificación

Necesidad de realizar un diagnóstico precoz de las metástasis óseas en pacientes que presenten tumores de alta incidencia en relación a este tipo de invasión tumoral.

2. Tratamientos para el melanoma cutáneo

Resumen.

El melanoma maligno cutáneo en sus etapas avanzadas sigue teniendo un alto índice de mortalidad dado el corto plazo de efectividad de los tratamientos actuales. La implementación a futuro de nuevas terapias abre la posibilidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes así como su sobrevida libre de progresión y su sobrevida global. Es importante señalar que los casos de melanoma se han incrementado en el último decenio y por tanto en los próximos años se tendrá un mayor número de pacientes y de ellos la mayoría tendrán un estadio avanzado.

Justificación

Necesidad de manejo actual en el tratamiento clínico y quirúrgico en el melanoma cutáneo.

Necesidad de detección precoz de la enfermedad.

3. Cirugía micrográfica de Mohs en Cáncer cutáneo no melanoma

Resumen

Los tumores cutáneos del tipo carcinoma de células escamosas (SCC) y carcinoma de células basales (BCC) son tumores que aparecen principalmente en áreas expuestas al sol cuyos rayos UV son capaces de alterar genes clave que intervienen en la oncogénesis. Dichas áreas corporales también son las expuestas a la vista y la enfermedad en si como su tratamiento que en la mayoría de los casos incluye resecciones amplias hacen que tengan una connotación especial por ser en mayor o menor medida deformantes. La Cirugía Micrográfica de Mohs, cuya utilidad clínica inició en 1936, permite resecar el cáncer de piel con máxima seguridad oncológica, minimizando el sacrificio innecesario de tejidos peritumorales sanos, aspecto importantísimo en el rostro, donde no podemos dar márgenes amplios, ya cada milímetro de piel sana es valioso y debe ser conservado para lograr los mejores resultados con mínima deformidad funcional y estética posible. En este trabajo pretendemos abarcar el manejo clínico y quirúrgico a través de la CM de Mohs del cáncer cutáneo no melanoma.

Justificación

Necesidad de implementar en el HCAM la cirugía de Mohs que resulta menos deformante que la cirugía convencional.

4. Estudio descriptivo sobre la prevalencia del Cáncer de Mama en el HCAM entre octubre del 2009 y diciembre del 2012

Resumen

En el período de tiempo comprendido entre octubre del 2009 y diciembre del 2012 hubieron 2942 casos nuevos de cáncer en todas sus presentaciones en el Servicio de Oncología y Radioterapia del Hospital Carlos Andrade Marín. De estos casos nuevos, el 19.5% aproximadamente correspondió a patología maligna de tipo mamario (n=575). De estos casos, se realizó un estudio descriptivo de sus características demográficas, frecuencia en cuanto a estadios de presentación y comparación entre estas dos variables.

Justificación

Revisar la prevalencia de cáncer de mama en el servicio de Oncología del HCAM e identificar factores de riesgo en relación a grupo etario, etapa de presentación y programas de tamizaje aplicados a nuestra realidad.

Quito, 08 de febrero el 2013

CERTIFICADO

A Quien Interese :

Por medio de la presente certificamos que el doctor Germán Rodas Feraud, ha presentado un trabajo de investigación para la Revista Médico Científica **METROCIENCIA**, con el nombre “ **TUMORES OSTEOTRÓFICOS**” , el mismo artículo que se encuentra en proceso de publicación Volumen 21 N.3.

Atentamente,

h Hospital
Metropolitano
DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA MÉDICA

Dr. Carlos León

Editor de la Revista

Tumores Osteotróficos (Revisión Bibliográfica)

Dr. Germán Rodas Feraud, egresado de Oncología Clínica USFQ HCAM

Introducción y Objetivo del trabajo

Las metástasis óseas constituyen en si mismas la complicación mas seria de las enfermedades neoplásicas malignas. Ocurren entre el 70 y el 80% de cáncer avanzado de mama y de próstata y entre el 15 y el 30% de cáncer gástrico, colon, pulmón, recto, útero, riñón y tiroides. No se conoce bien la prevalencia de metástasis óseas pero se calcula que en estados Unidos se producen anualmente alrededor de 350 000 fallecimientos de pacientes con metástasis óseas en relación a las mismas o complicaciones relacionadas. Constituyen problemas clínicos relacionados con las metástasis óseas; el dolor que puede ser de moderada a gran intensidad, fracturas patológicas en especial de huesos largos y de columna vertebral, teniendo ésta última el problema de que puede ocasionar síndrome de compresión medular y problemas de tipo neurológico con diversos grados de paresia o plejía. Otro problema serio en relación con las metástasis óseas es la hipercalcemia que inclusive suele amenazar la vida del paciente. Los tipos de metástasis óseas de acuerdo a su fisiopatología se clasifican en osteolíticas y osteoblásticas, así por ejemplo en las metástasis óseas relacionadas al cáncer de mama predominan las lesiones osteolíticas y solamente del 15 al 20% son de carácter osteoblástico. Las primeras producen lesiones líticas con resorción ósea importante y riesgo de fractura patológica y las segundas producen regeneración ósea en respuesta a la destrucción. El ejemplo clásico de lesiones líticas óseas constituye el mieloma múltiple que deja lesiones claramente visibles en rayos X. En cambio la regeneración que ocurre en las lesiones de tipo osteoblásticas deja ver la actividad celular en imágenes de medicina nuclear.

La médula ósea constituye el tercer tejido predilecto de metástasis luego del hígado y el pulmón. La razón básicamente obedece a la abundante irrigación sanguínea de la médula ósea y además a las moléculas de adhesión que producen las células neoplásicas que intervienen en el anclaje de las mismas al estroma medular y a la matriz ósea, adicionalmente dichas moléculas incrementan la actividad de factores angiogénicos y además la destrucción ósea hace que entren en actividad factores de crecimiento en relación con la reposición ósea tales como el factor beta de transformación y crecimiento, el factor de crecimiento parecido a la insulina de tipo I y II, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas entre otros que además de intentar reparar el daño óseo, estimulan el crecimiento de las células tumorales.

El objetivo de este trabajo es recabar información acerca de los tumores que mas predilección tienen por el tejido óseo y que pueden producir dolor leve a moderado que frecuentemente son tratados con analgesia y fisioterapia sin que se sospeche de una enfermedad maligna hasta que se produce una fractura patológica o un incremento en la intensidad del dolor retrasando de manera importante el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Es importante recalcar también que de acuerdo al grupo etáreo de los pacientes se deberá sospechar de los diferentes tumores por la edad de aparición de los mismos.^(1,2)

Abstract

Bone metastases are in themselves the most serious complication of malignant neoplastic diseases. Occur between 70 and 80% of advanced breast cancer and prostate cancer and between 15 and 30% of gastric cancer, colon, lung, rectum, uterus, kidney, and thyroid. It is well known prevalence of bone metastases but estimates in the United States annually produce approximately 350 000 deaths of patients with bone metastases in relation to the same or related complications. Are clinical problems associated with bone metastasis, the pain may be moderate to high intensity, in particular pathological fractures of long bones and spine, the latter having the problem that can cause spinal cord compression syndrome and neurological problems with varying degrees of paresis or plegia. Another serious problem related to bone metastases is hypercalcemia that usually even life-threatening. Bone metastases types according to their pathophysiology are classified in osteolytic and osteoblastic, thus for example

in bone metastases of breast cancer related osteolytic lesions predominate and only 15 to 20% are osteoblastic character. The first produce lytic lesions with significant bone resorption and fracture risk and the latter produce pathological bone regeneration in response to the destruction. The classic example is lytic bone lesions in multiple myeloma lesions leaving clearly visible in X-rays. Instead regeneration occurs in osteoblast-like lesions reveals cellular activity in nuclear medicine imaging.

Bone marrow is the third preferred tissue after liver metastases and lung. The reason basically due to the abundant blood supply to the bone marrow and in addition to the adhesion molecules produced by tumor cells that are involved in anchoring them to the bone marrow stroma and the bone matrix, said molecules further increase the activity of angiogenic factors and bone destruction also makes entering growth factor activity relative to the bone replacement such as beta factor and transforming growth factor, insulin-like growth factor type I and II, Platelets derived growth factor, also include attempting to repair bone.

The aim of this study is to collect information about tumors that have more predilection for bone tissue and can cause mild to moderate pain are often treated with analgesia and physiotherapy without being suspected of malignant disease until a pathological fracture occurs or significant pain increased significantly delaying diagnosis and treatment of disease. It also important to note that according to the age group of patients should be suspicious of different tumors by the age of onset of these. stimulates the growth of tumor cells.

1. Método de localización, selección y evaluación de los estudios primarios

El presente trabajo se basa en la búsqueda de bibliografía en bases de datos internacionales tales como Pub Med y Journals4doctors, se recabó información del último año con excepción de un artículo del año 2004 de NEJM que presenta de manera muy objetiva las vías moleculares implicadas en la invasión y destrucción ósea por parte de neoplasias malignas.

2. Desarrollo y discusión del tema

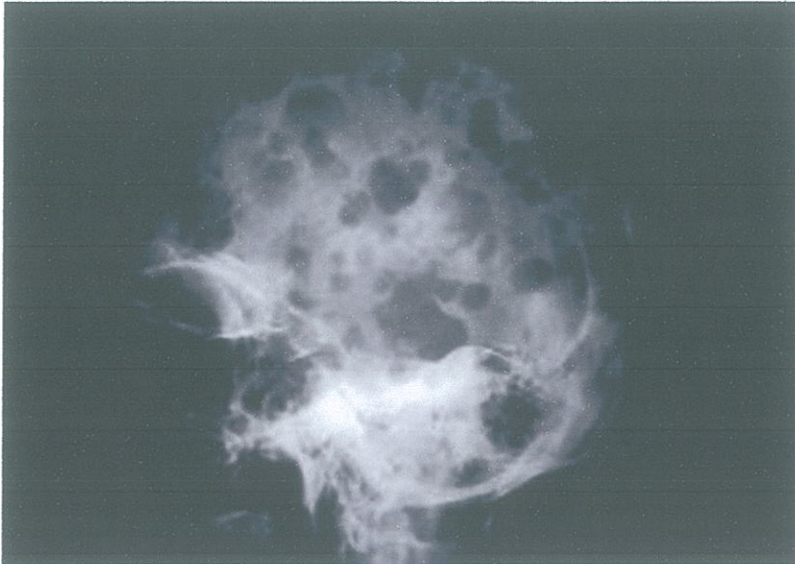
A efectos de realizar un análisis de las metástasis óseas de tumores malignos, se hará un estudio de las diferentes neoplasias especialmente aquellas que han demostrado tener predilección por el tejido óseo (osteotropismo).

2.1. Metástasis ósea en el mieloma múltiple

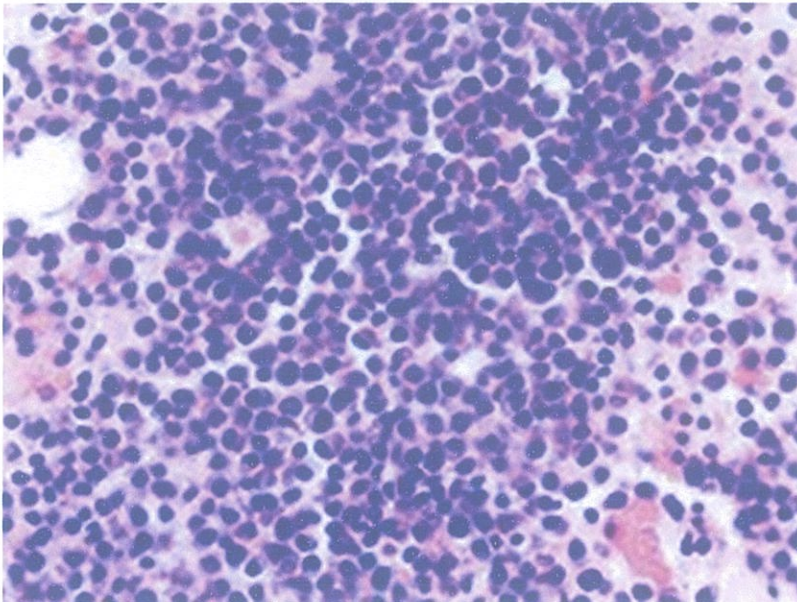
El mieloma múltiple (MM), constituye el 10% de las patologías hematológicas malignas y se calcula que en los Estados Unidos se detectaron 20 000 nuevos casos en el año 2007. Dentro de los criterios diagnósticos de MM se incluye que deben encontrarse 10% de plasmocitos en médula ósea. De acuerdo a estudios realizados, al menos el 3% de la población general sobre los 50 años presentan una condición asintomática llamada gamapatía monoclonal de significancia no determinada y que progresa a MM a razón de 1% anual⁽⁴⁾. La progresión de gamapatía monoclonal de significancia no determinada a MM se caracteriza primordialmente por el apareamiento de lesiones óseas de tipo osteolítico y que en términos generales se produce por una alteración de la homeostasis entre osteoblastos y osteoclastos.

Inicialmente se produce un incremento en el llamado factor kB que no es otra cosa que un activador nuclear y que es producido por los osteoblastos y aparentemente también por las células plasmáticas, adicionalmente se produce un descenso de su receptor llamado osteoprotegerina que se traduce en un imbalance kB/osteoprotegerina que induce activación de los osteoclastos. Otro factor contribuyente es la activación del llamado MIP 1alfa que es un factor inflamatorio derivado de los macrófagos y que en conjunto con la interleucina 3 y 6 incrementan aun mas la actividad osteoclástica. Adicionalmente un incremento del elemento conocido como DKK-1 producido por las células malignas y en conjunto con las interleucinas inhiben la diferenciación de los osteoblastos y su actividad. Interesantemente un estudio recientemente publicado, indica que se encuentra implicada también una proteína llamada factor de crecimiento derivado del cerebro, que pertenece a la familia de las neurotrofinas y que está asociada al crecimiento nervioso, se encuentra normalmente en el cerebro y en el tejido

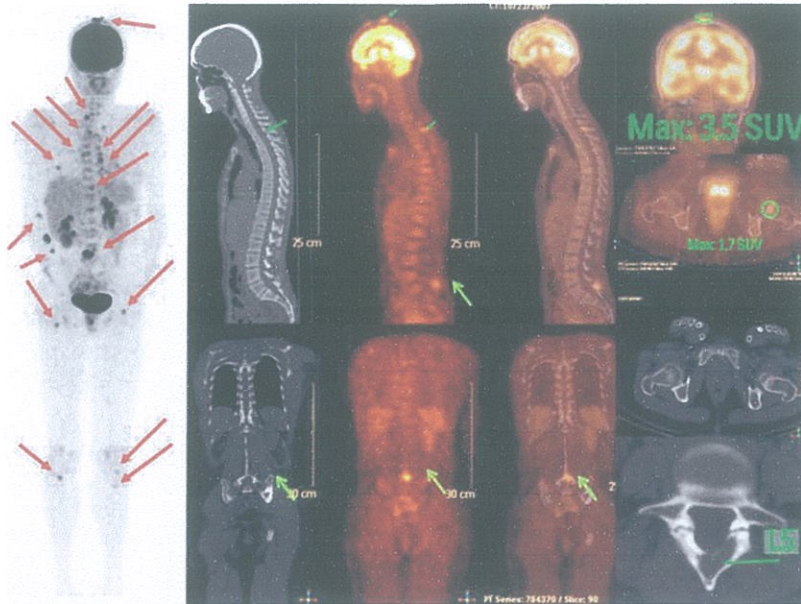
periférico y es codificada por el gen BDNF (brain derived neurotrophic factor). Resulta ser que las células de MM son capaces de producir esta proteína que a su vez incrementa la actividad del factor kB que como vimos anteriormente producen un incremento de la actividad osteoclástica y una depresión de la actividad osteoblástica⁽⁶⁾.



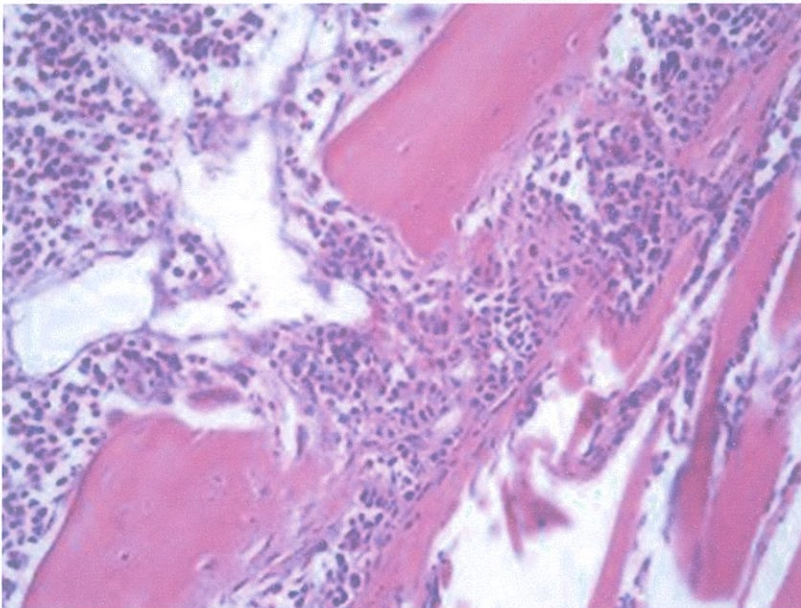
Paciente de 44 años diagnosticado de MM



Médula ósea con mas de 10% de células plasmáticas



Mieloma múltiple en el PET scan



Tejido óseo compacto con pérdida importante de su continuidad e invasión de plasmocitos malignos

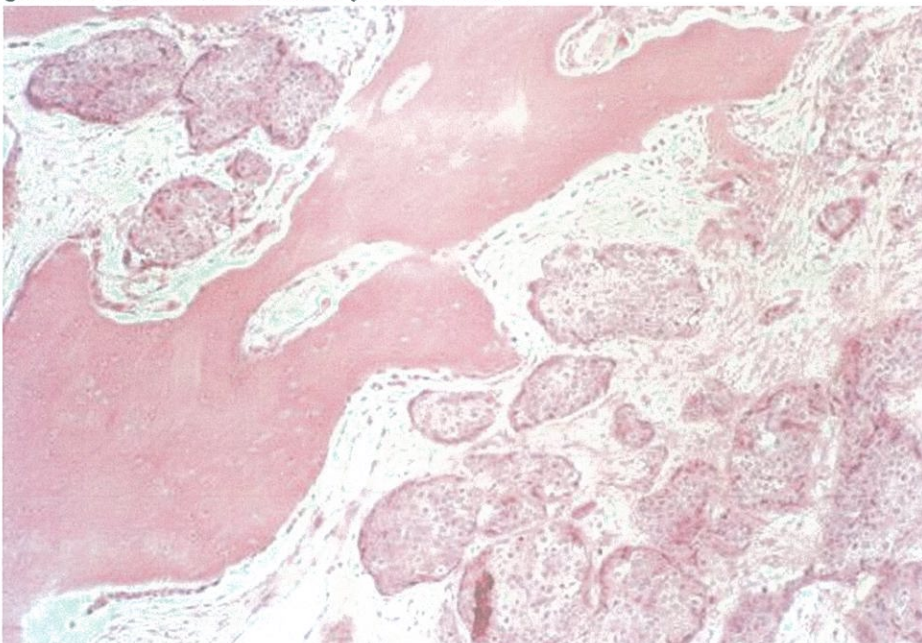
Dentro de los tumores malignos osteotróficos, el mieloma múltiple es el tumor por excelencia puesto que lesiones líticas visibles en rayos X convencionales son patognomónicas de la enfermedad, por lo que el paciente suele consultar por dolor óseo, debilidad y palidez. La anemia se encuentra presente en un 70% de pacientes y en un 25% hiperazoemia e hipercalcemia⁽⁴⁾.

2.2. Metástasis ósea en el cáncer de próstata

El cáncer de próstata constituye aun hoy en día un importante problema de salud pública. En el año 2007 se calcularon en los Estados Unidos 218 890 nuevos casos y 27 050 muertes relacionadas con esta enfermedad: De acuerdo al registro nacional de tumores (SOLCA), en la ciudad de Quito, entre el año 2003 y 2005 se reportaron de acuerdo a la edad desde los 45 años 4.8 casos por 100 000 habitantes elevándose progresivamente esta cifra hasta 637.2 casos por 100 000 habitantes en pacientes de 75 o más años de edad con una tasa cruda de

38.8 casos por 100 000 habitantes. Adicionalmente de acuerdo a lo indicado, en dicha ciudad se ubica al cáncer de próstata como la primera malignidad detectada en el sexo masculino. Claro está que esta realidad ha cambiado en los últimos años: de hecho, desde el año 1994 en que se estableció el screening con el uso del PSA y el tacto rectal se incrementaron las detecciones tempranas de la enfermedad y su tratamiento precoz, aunque de acuerdo a la última recomendación de la U.S. Preventive Services Task Force, no hay evidencia suficiente que sustente el beneficio y el riesgo al realizar screening de próstata a pacientes asintomáticos menores de 75 años de edad y adicionalmente se recomienda no realizar screening alguno a pacientes sobre los 75 años. Tal es así que se han realizado estudios posmortem y se han detectado tumores in situ de próstata en 29% de los especímenes de pacientes fallecidos por otras causas y que nunca tuvieron ninguna sintomatología. En resumen, se dice que si se realizara el screening como anteriormente se realizaba el riesgo de detectarse cáncer prostático era de 1 en 6, pero el riesgo de morir de cáncer de próstata era de 1 en 35. Por lo que muchas veces el riesgo de morbilidad por el tratamiento del cáncer de próstata era mayor de el de la enfermedad en si misma^(5,7,8)

En cuanto a las metástasis óseas en el cáncer de próstata, constituyen al menos un 70% de las complicaciones en la forma avanzada de esta enfermedad⁽²⁾, y, el tipo de metástasis es predominantemente osteoblástica siendo el mecanismo principal la producción del activador de plasminógeno tipo urokinasa que es producida por las células malignas. Además como es sabido, otro factor secretado por dichas células es el PSA que es capaz de anclarse con la PTH e y bloquear el mecanismo osteoclastico incrementando a su vez la actividad osteoblástica lo que produce mayor producción de PTH y factores de crecimiento adicionales que estimulan el crecimiento celular maligno, cerrando de esta forma el llamado círculo vicioso. Evidentemente el crecimiento óseo es desordenado y produce tejido frágil y de mala calidad. En resumen las células malignas producen una interferencia en el microambiente óseo. Últimos estudios señalan el descubrimiento de la interleucina 27 (IL 27) que es capaz de detener este proceso mediante la interferencia con los receptores celulares y el cambio en la expresión genética de los osteoblastos y los linfocitos T⁽⁶⁾



Metástasis osteoblástica en cáncer de próstata

2.3. Metástasis ósea en el cáncer de mama

Al igual que en el cáncer prostático, la enfermedad mamaria produce entre sus complicaciones un 70% de metástasis óseas.

De acuerdo a la última publicación del registro nacional de tumores, la epidemiología por edad por cada 100 000 habitantes es como sigue:

20-24	0.2
25-29	2.9
30-34	11.3
35-39	27.3
40-44	61.3
45-49	87.5
50-54	87.6
55-59	127.2
60-64	137.3
65-69	138.8
70-74	128.8
75+	117.4

Se trata de la segunda causa de muerte cáncer relacionada después del cáncer de pulmón y la primera neoplasia maligna diagnosticada en la mujer. Se calcula además que 1% de hombres pueden padecer la enfermedad a lo largo de su vida con similares características.

La biología de la enfermedad define en alguna medida el riesgo de la misma: así, los receptores de estrógenos y progesterona juegan un papel importante en la historia natural de la enfermedad así como ciertos genes implicados en la misma, por ejemplo, el gen p53 es el encargado de la señalización de la apoptosis, por lo que una disfunción en el mismo genera un descontrol en las señales de muerte celular y un incremento en las señales de angiogénesis y crecimiento celular. De acuerdo a estudios realizados en el ADN, se han identificado al menos 534 genes implicados en el cáncer de mama y desde este punto de vista se clasifica a la enfermedad en 5 subtipos principales⁽²⁾:

1. De tipo basal (HER2, CK 5 y CK 17 positivos)
2. El triple negativo (RE, RP y HER2 negativos)
3. El tipo doble luminal (luminal A y luminalB)
4. El tipo normal
5. El triple positivo (RE, RP y HER2 positivos)

Las metástasis óseas en el cáncer mamario son predominantemente osteolíticas, pues las células malignas generan elementos que inducen la actividad osteoclástica; a su vez la destrucción ósea genera factores de crecimiento en un intento de reparar el daño al tejido óseo pero, estos factores estimulan el crecimiento de las células tumorales y estas completan el llamado círculo vicioso⁽³⁾

Las células malignas de mama son capaces de generar un factor parecido a la PTH, llamado PTH R1, este factor es casi idéntico a la PTH fisiológica y ejerce importante actividad osteoclástica. Curiosamente, solo el 50% de las células malignas de mama producen este factor, pero el 92% de dichas células que producen metástasis óseas lo generan. La destrucción ósea a su vez genera una cascada de factores de crecimiento tales como IL6, PDGF alfa, RNKL entre otros que estimulan el crecimiento de células malignas.

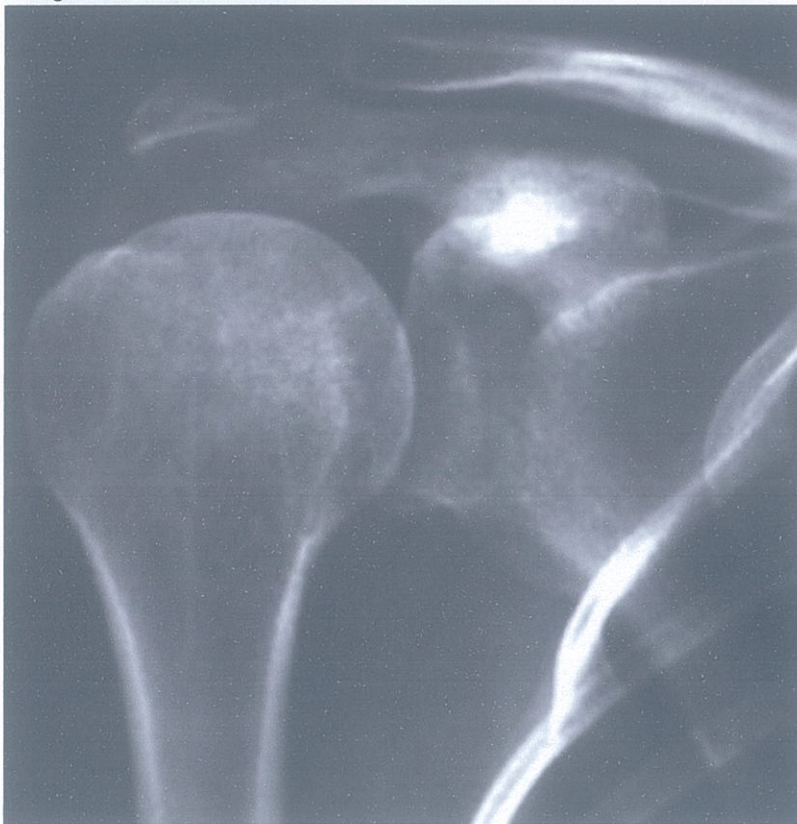
2.4. Metástasis óseas en otros tumores:

La mayoría de tumores de otras localizaciones, si bien tienen capacidad de producir metástasis óseas, estas aparecen después de que ya han aparecido otros síntomas y signos de cáncer, por lo que su diagnóstico es solo un signo de enfermedad avanzada y no enmarcan dentro del propósito y objetivo del presente trabajo.

3. Conclusiones

Las metástasis óseas tempranas son difíciles de detectar cuando no se sabe que el paciente porta una enfermedad neoplásica maligna por lo que en la evaluación inicial se sospecha de

las otras múltiples causas de dolor óseo como pueden ser, trauma, esfuerzo excesivo, hamopatías tales como la anemia drepanocítica o síndromes mieloproliferativos, osteoartritis, tendinitis, lumbago o lumbociatalgia entre otras⁽⁷⁾. Difícilmente en los servicios de atención primaria se sospecha de lesiones metastásicas o cáncer primario de hueso, lo que ocasiona retraso en el diagnóstico y tratamiento muchas veces con consecuencias devastadoras para el paciente como es el caso de fracturas vertebrales que comprimen el canal medular y producen déficit motor y/o sensitivo permanente de varios grados que pueden llegar a la plejía. Entre las herramientas diagnósticas mas utilizadas en los servicios de emergencias y de atención primaria se encuentran la radiografía simple, la gamagrafía ósea, la resonancia magnética o la tomografía, siendo por mucho la mas utilizada la primera por su rapidez de procesamiento, la disponibilidad en centros de atención primaria de varios niveles y su bajo costo; sin embargo, en la mayoría de las veces la radiografía simple no evidencia la presencia de metástasis óseas a menos que se encuentre un daño del 30 al 50% del hueso de acuerdo al criterio de algunos autores del tema. Hay que recordar como se dijo anteriormente que hay dos tipos principales de metástasis ósea, la osteolítica, que muestra imágenes mas oscuras en la placa y osteoblásticas que muestran imágenes mas claras. En un estudio publicado en los anales de medicina de México se menciona la técnica de digitalización de las imágenes para obtener un mejor resultado en la detección de metástasis óseas tempranas, es decir la radiografía digital mejora en forma importante la detección de metástasis óseas que la radiografía con técnica fotográfica convencional.



Rx convencional



Imagen digitalizada

Hay que tomar en cuenta antecedentes del paciente, de tipo traumático o infeccioso, síntomas acompañantes que justifiquen el dolor óseo, edad de apareamiento, forma de presentación y solicitar la radiografía digital del área afectada en un intento de detectar tumores óseos o metástasis como signos primario de lo que puede ser el diagnóstico de una enfermedad neoplásica primaria.

Es posible realizar un estudio prospectivo en los servicios de emergencias en el que se pueda definir en forma porcentual de todos los pacientes que consultan por dolor óseo quienes fueron posteriormente diagnosticados de metástasis óseas y cáncer y quienes no, y, establecer protocolos de manejo de detección precoz de enfermedad ósea metastásica o primaria.

Bibliografía.

1. Biocancer research journal; "Metástasis óseas" 2010
2. G. David Rodman, MD PhD; "Mechanisms of Bone Metastases"; NEJM 2004, 350, 1655-1664
3. Ai LS et al cols.; "Inhibition of BDNF blocks osteoclastogenesis via down-regulated stroma-derived RANKL expression both in vivo and in vitro", PLoS one 2012; 7(10):e46287. Doi 10.1371/journal.pone.0046287. Epub 2012 Oct 15
4. Martin D Abeloff et al cols; "Abeloff's Clinical Oncology" Elsevier 2008, Chpt. 110, 88, 95
5. Zolochovska O, Díaz-Quñones AO, Ellis J, Figueredo ML; "Interleukin 27 expression modifies prostate cancer crosstalk with bone and immune cells" J cell Physiol doi: 10.1002/jcp Epub 2012 Oct 19
6. Falk S, Uldal M, Heegard AM; "The role of purinergic receptors in cancer induced bone pain", J. Osteoporos 2012;2012: 758181doi: 10.1155/2012/758181. Epub 2012 Oct 3
7. Jaramillo-Nuñez A, Pérez-Mesa M; "Búsqueda de Metástasis óseas en Radiografías", Anales de Radiología México, 2012; 2:121-126

Quito, 08 de febrero el 2013

CERTIFICADO

A Quien Interese :

Por medio de la presente certificamos que el doctor Germán Rodas Feraud, ha presentado un trabajo de investigación para la Revista Médico Científica **METROCIENCIA**, con el nombre “ **TRATAMIENTOS PARA EL MELANOMA CUTÁNEO**” , el mismo artículo que se encuentra en proceso de publicación Volumen 21 N.3.

Atentamente,

 Hospital
Metropolitano
DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA MÉDICA

Dr. Carlos León

Editor de la Revista

TRATAMIENTOS PARA EL MELANOMA CUTÁNEO

German Rodas Feraud, Hospital Carlos Andrade Marín, egresado de la especialidad de Oncología Clínica, USFQ, HCAM

Resumen

El melanoma maligno cutáneo en sus etapas avanzadas sigue teniendo un alto índice de mortalidad dado el corto plazo de efectividad de los tratamientos actuales. La implementación a futuro de nuevas terapias abre la posibilidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes así como su sobrevida libre de progresión y su sobrevida global. Es importante señalar que los casos de melanoma se han incrementado en el último decenio y por tanto en los próximos años se tendrá un mayor número de pacientes y de ellos la mayoría tendrán un estadio avanzado.

Palabras clave: Melanoma, quimioterapia, inmunoterapia

Summary

Cutaneous malignant melanoma in its advanced stages still has a high mortality rate due to the short-term effectiveness of current treatments. The future implementation of new therapies opens the possibility of improving the quality of life of patients and their progression-free survival and overall survival. It is important to note that cases of melanoma have increased in the last decade and therefore in the coming years there will be a greater number of patients and most of them have an advanced stage.

Keywords: Melanoma, chemotherapy, immunotherapy

Introducción

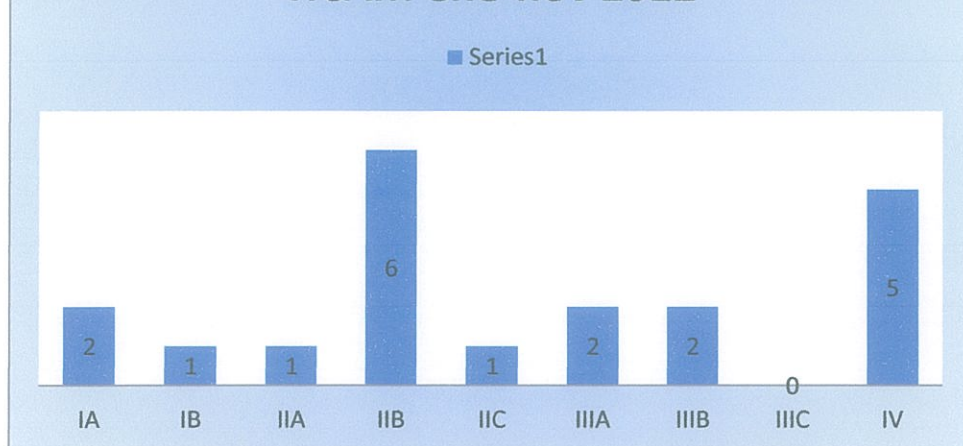
A inicios del siglo XX el melanoma era considerada una enfermedad rara y su diagnóstico casi siempre se daba en etapas avanzadas. Hoy en día se diagnostica en forma mas temprana y es el tratamiento quirúrgico el de elección y que permite una supervivencia global y libre de enfermedad prolongadas⁽¹⁾.

En el Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín desde Enero hasta Noviembre del 2012 se han detectado 20 casos nuevos de melanoma en sus diferentes estadios.

IA	2
IB	1
IIA	1
IIB	6
IIC	1
IIIA	2
IIIB	2
IIIC	0
IV	5

Estadios Melanoma
HCAM ene-nov 2012

Grupos de melanoma por estadio, HCAM ene-nov 2012



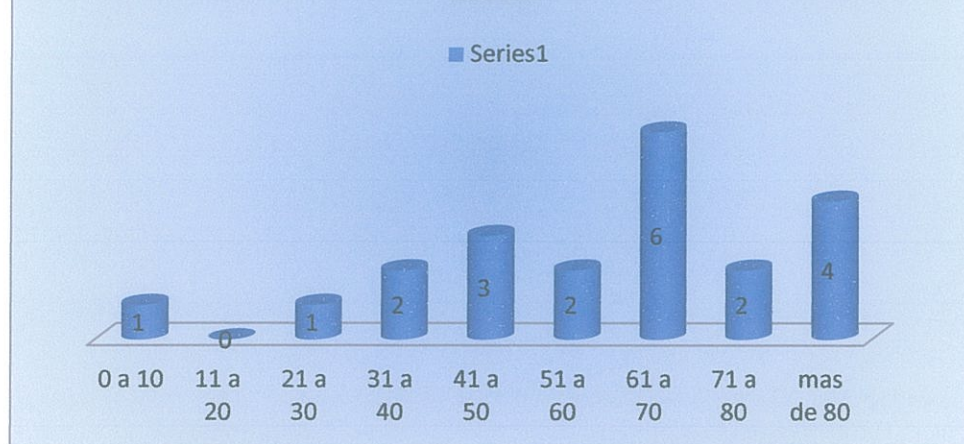
La mayoría de melanomas se detectaron en el estadio IIB que corresponde a un tumor ulcerado que va de 2 a 4mm de diámetro mayor y en estadio IV que ya es un tumor avanzado y que su tratamiento es con intención paliativa.

En cuanto a la edad de presentación de la enfermedad se puede apreciar una mayor detección entre la sexta y séptima década de la vida e interesantemente se observó una detección algo mayor en niños de 0 a 10 años.

Rango	n=
0 a 10	1
11 a 20	0
21 a 30	1
31 a 40	2
41 a 50	3
51 a 60	2
61 a 70	6
71 a 80	2
mas de 80	4

Melanoma por edad
HCAM ene-nov 2012

Melanoma por edad, HCAM ene-nov 2012

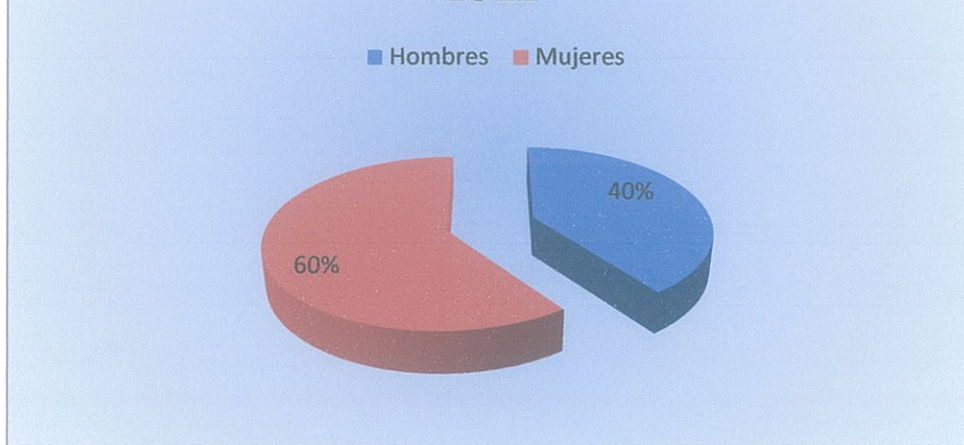


En cuanto al sexo se observa un discreto predominio en mujeres.

Sexo	n=
Hombres	8
Mujeres	12

Melanoma por sexo
HCAM ene-nov 2012

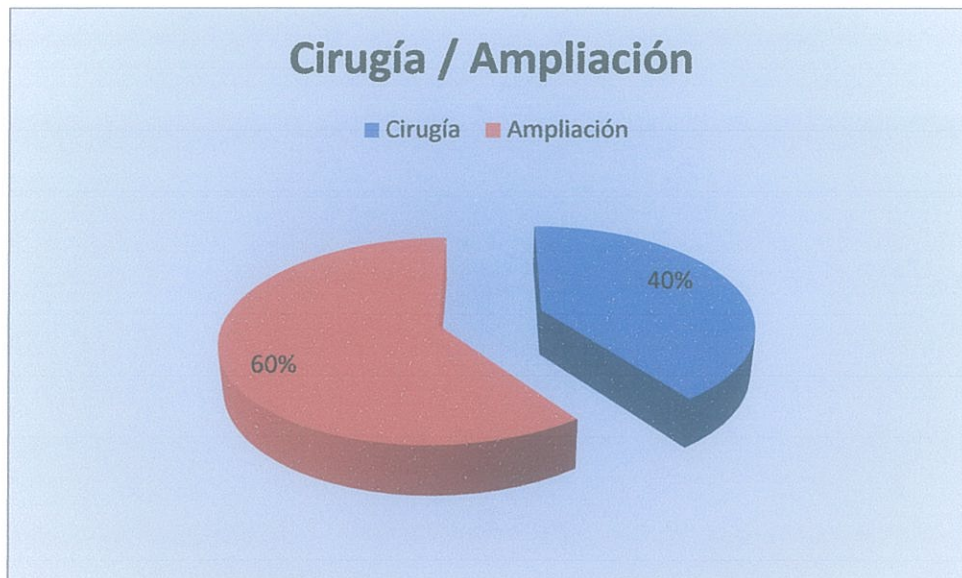
Melanoma por sexo, HCAM ene-nov 2012



Los 20 pacientes nuevos detectados en el periodo indicado fueron sometidos a cirugía con propósito de reseca el tumor pero la mayoría tuvieron que ser reintervenidos por tener márgenes comprometidos o por ser éstos muy pequeños.

Cirugía	8
Ampliación	12

Cirugía en melanoma
HCAM ene-nov 2012

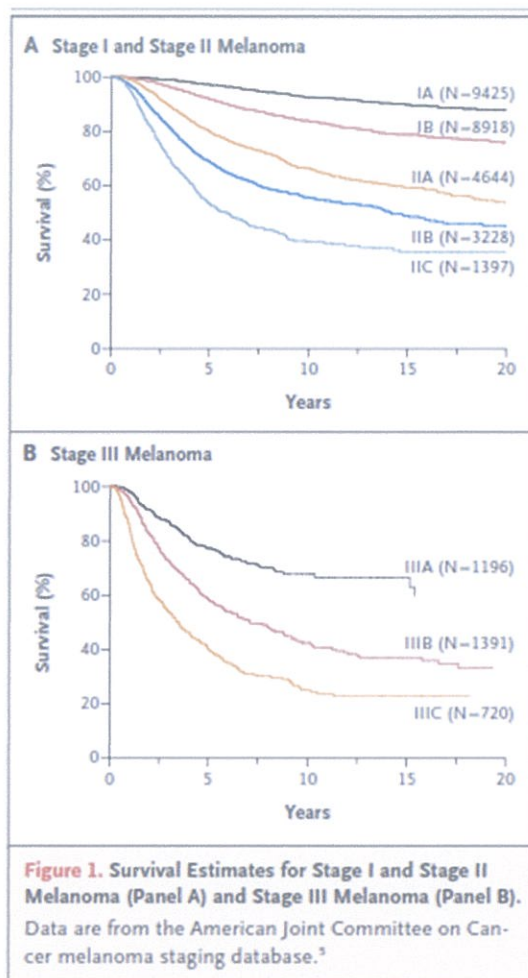


El presente trabajo pretende hacer una revisión de los avances mas recientes en el manejo de la enfermedad avanzada que desgraciadamente continúa teniendo una elevada morbilidad y mortalidad y todo tratamiento tiene intención paliativa⁽²⁾.

Desarrollo del Tema

El melanoma cutáneo es un tumor maligno que proviene de los melanocitos, las células que tienen como función primordial la pigmentación de la piel. Cuando ocurre una transformación maligna, éstas células adquieren la capacidad de penetrar en los estratos profundos de la piel y posteriormente producir metástasis. En forma general, el abordaje inicial se realiza tomando una biopsia o resección inicial tumoral que permita dirimir la profundidad de la invasión y la extensión microscópica del tumor. De acuerdo a las guías del NCCN, se recomienda la realización de ganglio centinela en pacientes con estadios IIB en adelante dado que se trata de tumores ulcerados en que la dermis obviamente ya ha sido comprometida y hay alta probabilidad de que ya haya metástasis ganglionares, a su vez, se recomienda en pacientes que tengan mas de 2 mitosis por mm³ que tienen igual riesgo^(3,4).

De acuerdo al estadiaje se encuentra que el melanoma tiene menor supervivencia global conforme mas avanzado es aquel. En un estudio que se cita en una revisión de caso en la NEJM de mayo del 2011 se resume la supervivencia global del melanoma cutáneo de la siguiente manera:



Mientras en el estadio IB la supervivencia a 20 años es superior al 90%, en el IIIC apenas alcanza el 20%, lo que traduce la importancia de un diagnóstico temprano^(1,5).

En cuanto al manejo de la enfermedad avanzada (estadio IIB y mas), se recomienda la utilización del alfa interferón luego de reoperación cuando esta es factible⁽¹⁾, hoy en día se han realizado estudios en relación a la inmunoterapia en combinación con quimioterapia.

En un estudio de fase 3, se incluyeron 322 pacientes con melanoma cutáneo avanzado y se demostró que el 50% de los pacientes que presentan melanoma avanzado presentan una mutación V600E y V600K del gen B-RAF (asociado al sarcoma)⁽⁶⁾ y su inhibición ha tenido ventaja en cuanto a sobrevida global, pero esta ha sido de corto plazo. El trametinib es un inhibidor de la MEK (enzima proteína quinasa mitógeno activada) que se relaciona con la mutación del gen BRAF y se ha demostrado una supervivencia de 4.8 meses vs 1.5 meses con la quimioterapia convencional (dacarbazina), HR 0.45; 95% (IC 0.33 – 0.63 p< 0.001). A los 6 meses la tasa de supervivencia con trametinib fue de 81% vs con quimioterapia de 67% HZ para mortalidad de 0.54, 95% CI 0.32 – 0.92 p<0.01^(6,7) lo que demuestra una importante ventaja del manejo con trametinib en pacientes con melanoma avanzado y que tengan la mutación del gen BRAF.

Otro mecanismo novedoso de tratamiento es con Ipilimumab que es un bloqueador específico del CTL4 (citotoxic T4 lymphocyte) que es un regulador negativo de la respuesta inmune de dicha célula, lo que hace que incremente su efectividad frente a la célula maligna⁽⁸⁾. Se estudiaron 676 pacientes con positividad para HLA-A*0201 a quienes se les asignó aleatoriamente recibir ipilimumab solo, ipilimumab + gp100 (un modulador de la respuesta inmune) y gp100 solo. La tasa de supervivencia con el ipilimumab + gp100 fue de 10 meses vs 6.4 meses con gp100 solo, HR para mortalidad de 0.68; p<0.001. la media de sobrevida global con ipilimumab solo fue de 10.1 meses HZ para mortalidad en comparación con gp100 solo fue

de 0.66 $p < 0.003$, lo que demuestra que el incremento de la sobrevida global es importante y los pacientes se beneficiarían de dicho tratamiento⁽⁹⁾

Conclusiones

Se han presentado los principales avances en cuanto a terapéutica del melanoma avanzado, son medicamentos que todavía se encuentran en fase 3 de estudio y no se pueden aplicar como rutina, pero son muy prometedores en términos de sobrevida libre de progresión y libres de enfermedad. Estudios posteriores se harán necesarios a efectos de implementar en nuestro medio el manejo de dichos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martin D Abeloff et al cols; "Abeloff's Clinical Oncology" Elsevier 2008, Chpt. 110, 88, 95
2. Crosby T, Fish R, Coles B, Mason M," Treatments for melanoma (an aggressive type of skin cancer) that has spread to other tissues. Available in: <http://summaries.cochrane.org/CD001215>
3. Balch, CM et cols, Melanoma staging and classification, AJCC 2009, 27:6199-206
4. Gershenwald JE, Hwu P. Melanoma. In: Hong WK, Bast RC Jr, Hait WN, et al., eds. Cancer medicine. 8th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House, 2010:1459-86.
5. Jeffrey E. Gershenwald, M.D., and Merrick I. Ross, M.D. Sentinel-Lymph-Node Biopsy for Cutaneous Melanoma, NEJM May 2011, 364:78, 1739
6. Jakob JA, Bassett RL Jr, Ng CS, et al. NRAS mutation status is an independent prognostic factor in metastatic melanoma. Cancer 2011 December 16
7. Keith T. Flaherty, M.D et col, Improved Survival with MEK Inhibition in BRAF-Mutated Melanoma, NEJM, July 2012, 367-2, 108
8. F. Stephen Hodi, M.D., Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma, NEJM, aug 2010, (363-8;711)
9. Wolchok JD, Neyns B, Linette G, et al. 16. Ipilimumab monotherapy in patients with pretreated advanced melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2, dose-ranging study. Lancet Oncol 2010;11:155-64

Correspondencia: germanrodas@hotmail.com

Quito, 03 de enero de 2013

CERTIFICADO

Por medio de la presente certificamos que el artículo **“Cirugía Micrográfica de Mohs en Cáncer Cutáneo No Melanoma”** realizado por los doctores Mónica Cárdenas y Germán Rodas, se encuentra aprobado en proceso de publicación en la Revista Metrociencia Volumen 21 N.3.

Para los fines pertinentes, suscribo.

Atentamente,

 Hospital
Metropolitano
DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA MÉDICA
Dr. Carlos León

Editor de la Revista

CIRUGÍA MICROGRÁFICA DE MOHS EN CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOMA

Dra. Mónica Cárdenas Cabrera

Egresada del Postgrado de Cirugía Plástica USFQ - HCAM

Dr. Germán Rodas Feraud

Egresado de Postgrado de Oncología Clínica USFQ - HCAM

RESUMEN:

Los tumores cutáneos del tipo carcinoma de células escamosas (SCC) y carcinoma de células basales (BCC) son tumores que aparecen principalmente en áreas expuestas al sol cuyos rayos UV son capaces de alterar genes clave que intervienen en la oncogénesis. Dichas áreas corporales también son las expuestas a la vista y la enfermedad en si como su tratamiento que en la mayoría de los casos incluye resecciones amplias hacen que tengan una connotación especial por ser en mayor o menor medida deformantes. La Cirugía Micrográfica de Mohs, cuya utilidad clínica inició en 1936, permite resecar el cáncer de piel con máxima seguridad oncológica, minimizando el sacrificio innecesario de tejidos peritumorales sanos, aspecto importantísimo en el rostro, donde no podemos dar márgenes amplios, ya cada milímetro de piel sana es valioso y debe ser conservado para lograr los mejores resultados con mínima deformidad funcional y estética posible. En este trabajo pretendemos abarcar el manejo clínico y quirúrgico a través de la CM de Mohs del cáncer cutáneo no melanoma.

SUMMARY:

The type of skin tumors squamous cell carcinoma (SCC) and basal cell carcinoma (BCC) are tumors that occur mainly on sun-exposed areas whose UV rays are capable of altering key genes involved in oncogenesis. These body areas are also exposed to the sight and the disease itself and its treatment in most cases includes resections do they have a special meaning for being in more or less disfiguring. Mohs micrographic surgery, clinical utility of which started in 1936, allows resection skin cancer with oncology maximum security, minimizing the unnecessary sacrifice of healthy peritumoral tissues, very important aspect in the face, where we can not give wide margins, and each millimeter of healthy skin is valuable and must be preserved to achieve the best results with minimal functional and cosmetic deformity possible. In this work, we cover the clinical and surgical management through Mohs CM of non-melanoma skin cancer.

Palabras clave: Cáncer, basocelular, escamocelular, escisión, Mohs.

Keywords: Cancer, basal cell, squamous cell, excision, Mohs.

INTRODUCCION:

El apareamiento de cáncer de cualquier etiología especialmente en etapas tempranas obliga a la resección del tejido tumoral con amplios márgenes de seguridad para evitar en mayor o menor medida la recurrencia de la enfermedad y que concomitantemente se incrementen los tiempos de sobrevida libre de síntomas y libre de enfermedad con mejor expectativa en términos de pronóstico. El cáncer de piel en la gran mayoría de las veces sea o no enfermedad temprana requiere de resección tumoral con márgenes de seguridad lo que hace de suma importancia la conservación de piel sana en la mayor cantidad posible, especialmente en áreas de piel delgada y lábil como por ejemplo nariz, párpados y labios¹.

MATERIALES Y METODOS:

Se consultó bibliografía actualizada del abordaje del cáncer facial que no sea melanoma. Se revisaron los casos de dichas patologías en el Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín de enero hasta noviembre del 2012 y se siguió retrospectivamente el tratamiento aplicado y los desenlaces.

RESULTADOS:

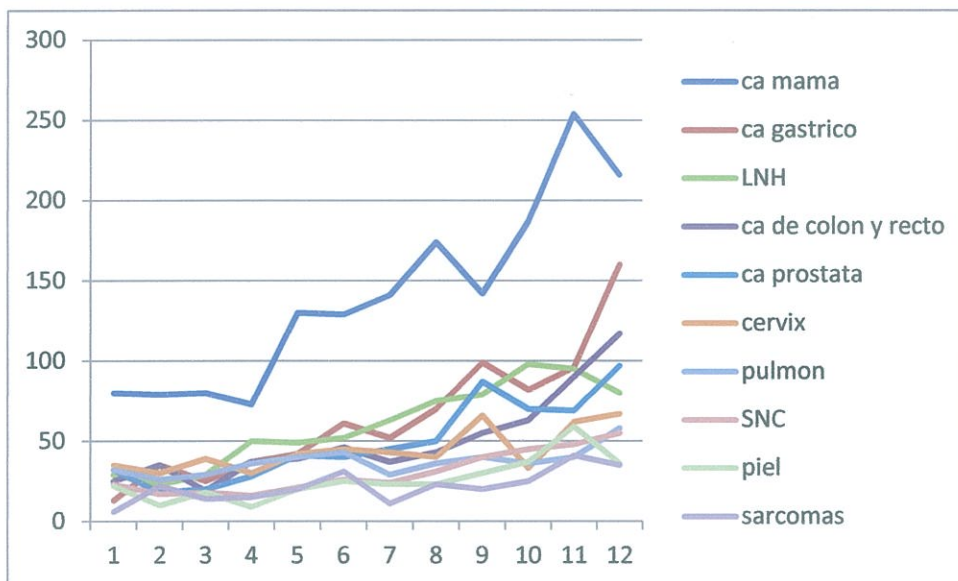
Los datos que arroja la epidemiología del cáncer de piel en el Ecuador y en la ciudad de Quito, se reflejan en los siguientes cuadros estadísticos obtenidos del Registro Nacional de Tumores, que aunque no está actualizado nos ofrece una tendencia de la enfermedad maligna de la piel. Además los otros datos se obtuvieron del registro de pacientes nuevos del Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín.

En principio, es importante tomar en cuenta la importancia del cáncer de piel en cuanto a su prevalencia. Se tomaron datos del servicio desde el año 2000 al 2011.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Totales	
ca mama	80	79	80	73	130	129	141	174	142	187	254	216	1685	27%
ca gastrico	13	35	25	37	42	61	52	70	99	82	96	160	772	12%
LNH	29	23	29	50	49	52	63	75	79	98	95	80	722	11%
ca de colon y recto	25	35	19	37	39	46	37	43	55	63	90	117	606	10%
ca prostata	32	18	20	28	41	40	45	50	87	70	69	97	597	9%
cervix	35	30	39	30	42	45	43	40	66	33	62	67	532	9%
pulmon	32	26	29	36	40	43	29	36	40	36	40	58	445	7%
SNC	23	17	18	16	21	26	24	31	40	45	48	55	364	6%
piel	22	10	18	9	20	25	23	23	30	37	59	36	312	5%
sarcomas	6	22	14	15	20	31	11	23	20	25	41	35	263	4%

Estadísticas de casos nuevos Servicio de Oncología HCAM

6298



En forma general se puede decir que la incidencia del cáncer se ha incrementado en el último decenio y lo propio ha sucedido con el cáncer de piel, aunque en esta estadística incluye el melanoma, la exclusión del mismo no influye en esta tendencia.

Registro nacional de tumores 2003-2005

Tasas de incidencia por 100 000 hbts

Edad	Ca de piel
0 a 4	0,5
5 a 9	0,9
10 a 14	0
15 a 19	1,4
20 a 24	2,6
25 a 29	7,3
30 a 34	9,9
35 a 39	7,3
40 a 44	26,2
45 a 49	29,5
50 a 54	78,8
55 a 59	106,5
60 a 64	148,1
65 a 69	247,4
70 a 74	344,5
75 y mas	400,2



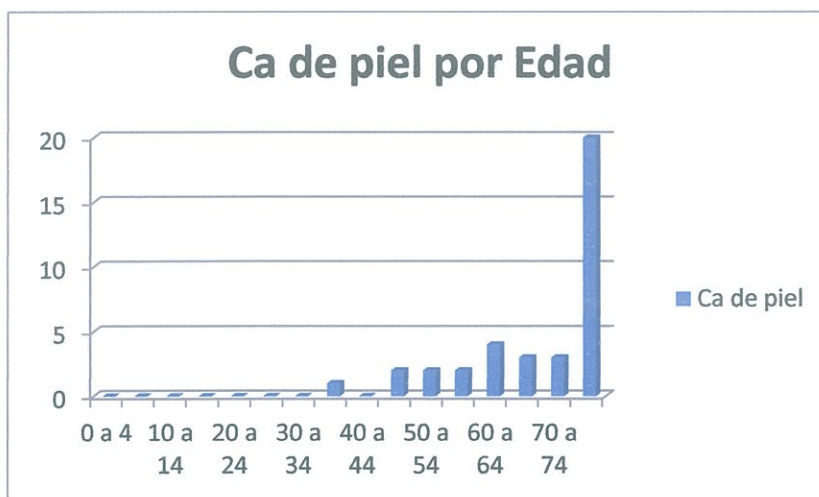
Fuente: Registro Nacional de Tumores
SOLCA 2003 – 2005

En forma general es sabido que el cáncer de piel se incrementa en las áreas expuestas al sol y guarda relación con el tiempo de exposición al mismo, lo que explica la tendencia a incrementarse en las edades mas avanzadas.

Estadísticas Ca de piel HCAM

de enero a noviembre 2012

Edad	Ca de piel
0 a 4	0
5 a 9	0
10 a 14	0
15 a 19	0
20 a 24	0
25 a 29	0
30 a 34	0
35 a 39	1
40 a 44	0
45 a 49	2
50 a 54	2
55 a 59	2
60 a 64	4
65 a 69	3
70 a 74	3
75 y mas	20



Casos nuevos Servicio de Oncología HCAM, Enero a Noviembre 2012

Localización Corporal del Ca de piel

Antebrazo	1
Frontal	1
Hombro	1
Maxilar	1
Pie	1
Labio	2
Pecho	2
Pierna	2
Cabelludo	3
Cara	3
Mejilla	3
Oreja	4
Párpado	4
Nariz	7



Lo que se ve en las estadísticas del hospital es que los sitios de mayor incidencia de cáncer de piel se encuentran en cabeza, y, como veremos mas adelante la mayoría de pacientes requieren resección y posterior ampliación de bordes.

Por sexo:

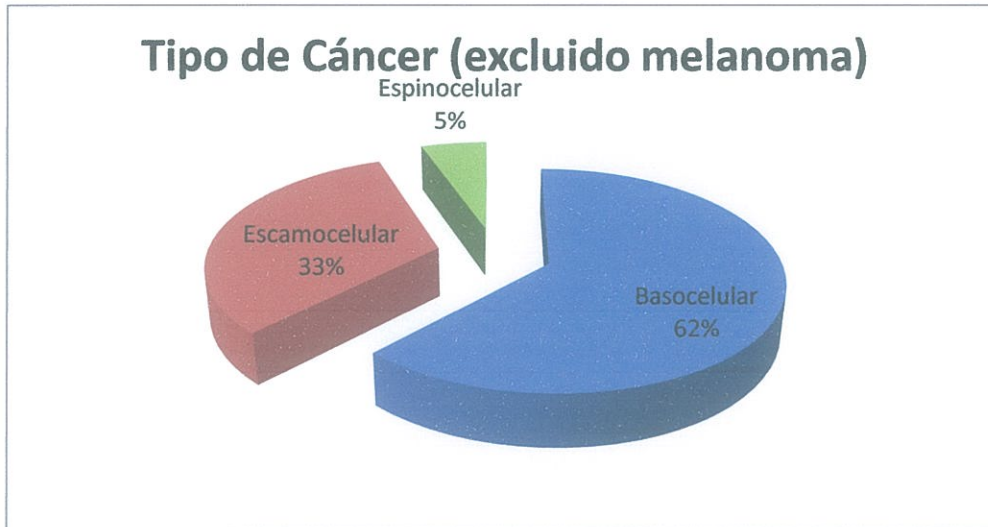


En cuanto al sexo no hay mayor diferencia entre hombres y mujeres con una discreta tendencia a ser mayor en mujeres (1.12/1).

Con respecto al tipo de cáncer de piel, en este trabajo hablaremos sobre el cáncer cutáneo no melanoma tratado con la Técnica de Mohs.

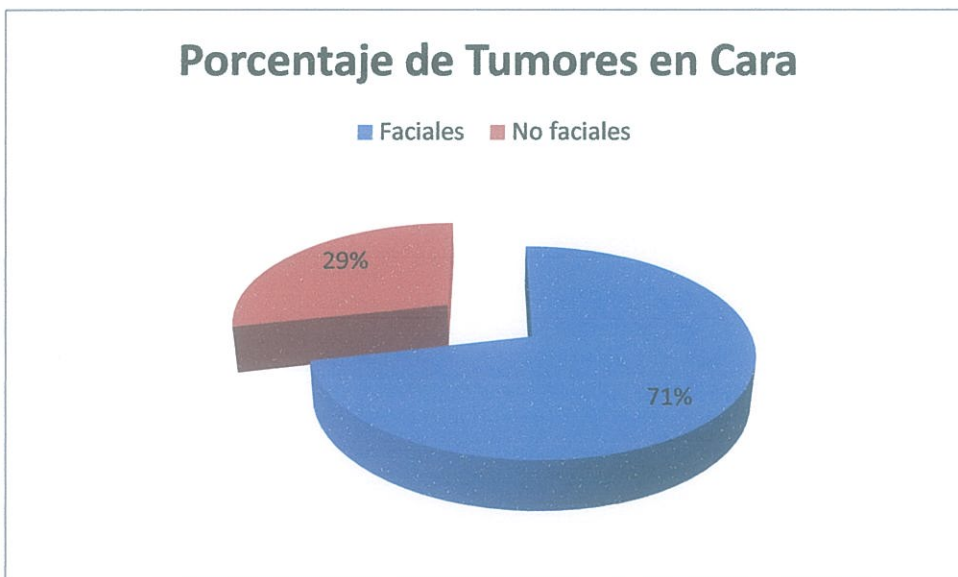
Tipos de cáncer (No se incluye melanoma)

Basocelular	23
Escamocelular	12
Espinocelular	2



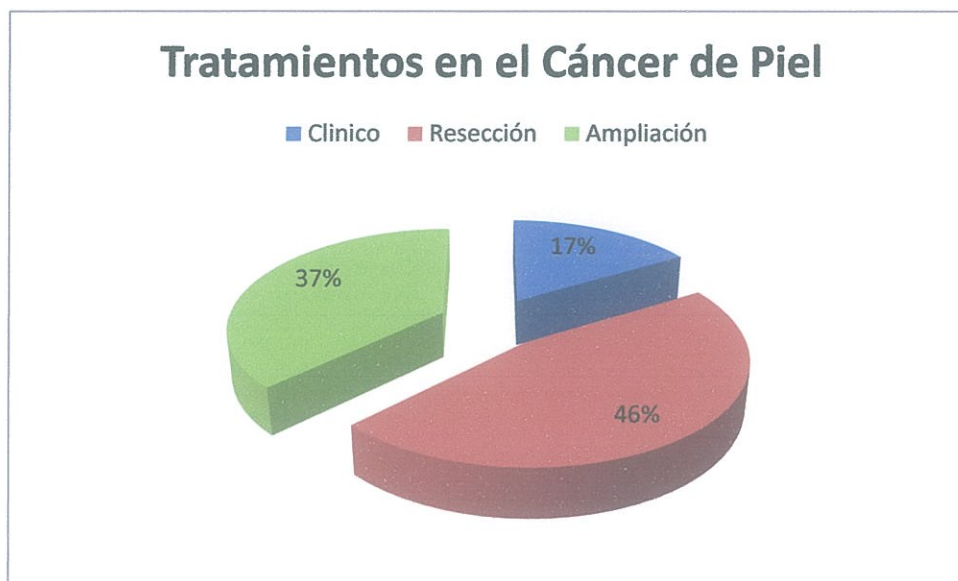
Tumores faciales y no faciales

Faciales	25
No faciales	10



Tratamientos administrados

Clinico	Resección	Ampliación
11 (17%)	31(46%)	25(37%)



El 63% de los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín requirieron cirugía, 37% de ellos sometidos a exéresis oncológica única y el 46% necesitó reintervención por presentar los márgenes comprometidos. La cirugía inicial y posterior ampliación en un área visible, muchas veces tiene un efecto devastador en la vida social y afectiva del paciente dado que las secuelas cicatriciales pueden ser deformantes en mayor o menor medida determinando una sensación de baja autoestima y deterioro en la calidad de vida.

En general se clasifica a los pacientes como de bajo y alto riesgo. Los pacientes de bajo riesgo en general son aquellos con tumores menores de 2 mm de profundidad o Clark II, que no presentan compromiso vascular ni perineural, ni compromiso ganglionar, aquellos cuyo tumor no impronta tejidos subdérmicos como grasa, músculo o hueso. Estos pacientes en caso de tener márgenes negativos pasan a vigilancia y aquellos que tienen bordes comprometidos se reintervienen mediante valoración intraoperatoria de los bordes o con la Cirugía de Mohs². Debido a la elevada tasa de recurrencia de bordes comprometidos, que no se han resecado adecuadamente, es un especial factor de riesgo la localización en cabeza y cuello ($p=0.041$)^{3,4}. Para los pacientes de alto riesgo se recomienda la ampliación de márgenes y valoración de los mismos en el postoperatorio con posterior radioterapia adyuvante o la Cirugía de Mohs con radioterapia adyuvante o la radioterapia en pacientes no operables.

EVALUACION:

Una vez que el diagnóstico ha sido establecido, una evaluación preoperatoria adecuada debe ser realizada, ya que comorbilidades como: malnutrición, uso de esteroides, diabetes, cicatrización queloidea o mala perfusión vascular secundaria al consumo de cigarrillos, pueden alterar la cicatrización en la herida después de la escisión tumoral y reconstrucción. Antecedentes de carcinomas cutáneos previos es importante que sean conocidos, ya que el riesgo estimado de desarrollar uno o más carcinomas de células basales o escamosas es del 35% en 3 años y 50% en 5 años, respectivamente. De hecho, algunos autores señalan que hay un incremento en el riesgo de melanoma en pacientes con historial de carcinoma de células basales o escamosas. Por lo tanto, un examen cutáneo minucioso es fundamental para buscar otras lesiones⁵.

Documentar la ubicación anatómica específica, el tamaño en milímetros y el aspecto de la lesión es útil, ya que pueden ser necesarios para su posterior clasificación en estadios. El uso del ABCD (asimetría, borde, color y diámetro) nemotécnico utilizado para el melanoma, también es útil en estos casos⁵.

MANEJO :

Los tumores cutáneos malignos localmente invasivos pueden ser tratados exitosamente por una variedad de técnicas que incluyen: escisión local, crioterapia, radioterapia, curetaje, electro- desecación y obliteración con láser⁶, sin embargo, el uso de electrodesecación, curetaje o criocirugía debe reservarse únicamente para tumores pequeños, donde la cicatriz sea mínima, ya que estas técnicas al aplicar agresivamente, pueden dejar un aspecto en mosaico desagradable al rostro, a parte que al ser de naturaleza destructiva, no permiten un análisis patológico para determinar si la escisión completa del tumor se ha logrado⁵. Algunos métodos no quirúrgicos como tratamientos tópicos e inyecciones intralesionales de 5-fluoracilo, metotrexate, interferón o quimioterapia sistémica también pueden lograr la erradicación⁶.

La radioterapia, otra alternativa terapéutica produce pocos defectos cosméticos iniciales, sin embargo, los resultados deterioran con el tiempo. La fibrosis, el ectropión y ulceraciones no son secuelas infrecuentes, incluso hay un riesgo bajo de osteítis y condritis en el tratamiento de ciertas áreas, por lo cual, la radiación debería reservarse para aquellos pacientes que son pobres candidatos quirúrgicos, ya que aunque es una modalidad relativamente segura y no invasiva, tiene potenciales consecuencias a largo plazo. No obstante, el uso de la radioterapia como terapia adyuvante está indicada para aquellos pacientes que presenten invasión ósea en el sitio primario.

Adicionalmente, los pacientes con diseminación a ganglios linfáticos regionales deben ser sometidos a radioterapia adyuvante, después de la disección de los mismos⁵.

La naturaleza microscópica de la infiltración tumoral donde proyecciones neoplásicas digitiformes, irregulares, asimétricas e impredecibles pueden extenderse lateral o profundamente a la dermis o tejido celular subcutáneo, escapando a la visualización clínicamente evidente, fue la base para la creación de márgenes quirúrgicos empíricos justificados por el tamaño, historia clínica y variedad histológica, con la intención de lograr la curación, pero ahorrando tejidos perilesionales sanos^{6,7}.

La Cirugía Micrográfica de Mohs es el tratamiento quirúrgico con más altas tasas de curación de tumores malignos cutáneos localmente invasivos, minimizando, el sacrificio innecesario de tejidos peritumorales sanos. Los márgenes oncológicos son determinados en etapas sucesivas, los tejidos son evaluados en cortes histológicos horizontales en tres dimensiones, identificando con precisión la localización de la persistencia oncológica para su subsecuente escisión hasta la inexistencia de la misma, respetando los tejidos sanos que no son removidos, lo cual es de especial importancia en el rostro, donde no podemos dar márgenes amplios y cada milímetro de piel sana es valioso y se debe conservar para lograr los mejores resultados funcionales y estéticos^{6,7}.

Determinación de Márgenes - Definiciones

Margen tumoral: Límite tumoral clínicamente visualizado.

Margen quirúrgico: Límite de resección el cual se determina y marca preoperatoriamente. Este margen está localizado por fuera del tumor y esta subdividido en margen quirúrgico lateral y profundo.

Margen patológico: Tejido removido y remitido al laboratorio de patología para la evaluación de márgenes. Los cortes empleados convencionalmente no evalúan la totalidad de los márgenes quirúrgicos y el informe generado debe entenderse como negatividad o positividad de los márgenes patológicos evaluados y no de los márgenes que el cirujano determina en la resección quirúrgica.

Un punto importante a tratar es que la positividad de los márgenes por sí solo no traslada una absoluta recurrencia. Importantes estudios demuestran que las recurrencias ocurren en cerca de un tercio de los carcinomas basocelulares incompletamente resecados (34.8%); la tasa de recurrencias del carcinoma escamocelular incompletamente extirpado es alta.

Varias hipótesis especulan sobre él porque de los pacientes con márgenes positivos no experimentan recurrencias, éstas incluyen: respuesta inmune local, reacción inflamatoria, crecimiento tumoral lento y artificios de fijación. Un grupo de investigadores concluyó que el tipo histopatológico de carcinoma basocelular es predictor de recurrencias en pacientes con

márgenes positivos, como son: carcinoma basocelular morfeiforme, micronodular, basoes-camoso e infiltrante; ya que las recurrencias ocurrieron durante los cinco años de seguimiento en el 93 % de los pacientes con márgenes positivos y proyecciones tumorales⁶.

CIRUGIA MICROGRAFICA DE MOHS

HISTORIA:

El concepto de la extirpación secuencial de los tumores, se originó a comienzos de 1930 cuando el Doctor Frederic E. Mohs, creador de la técnica, era asistente del profesor Michael Guyer en el centro de investigaciones del Brittingham Cancer, y observó que el tejido tumoral podía ser fijado in situ utilizando pasta de cloruro de zinc al 20%, la cual producía necrosis tanto del cáncer como del tejido sano, manteniendo su arquitectura microscópica. Esta observación le hizo pensar en resear el cáncer de piel en forma secuencial, controlando los márgenes quirúrgicos al microscopio. Reflexionando sobre el tema, consideró que los cortes verticales de la pieza quirúrgica eran muy imprecisos, pues dejaban grandes áreas microscópicas sin examinar. Estos pensamientos lo llevaron a desarrollar la idea de cortar el tejido capa por capa y examinar al microscopio la totalidad de la superficie de corte aplanada. Mohs denominó a su procedimiento quimiocirugía^{6,7,8}.

En 1953, de manera incidental Mohs omitió el uso de la pasta de cloruro de zinc, usando tejido fresco para el control microscópico de bordes, modificando así su técnica original. La modificación con tejido fresco, supone la extirpación de los márgenes de resección sin fijación previa con el cloruro de zinc. El margen de tejido fresco extirpado ha de ser fijado por congelación para ser procesado en el laboratorio de anatomía patológica, los resultados fueron tan buenos desde el punto de vista de la calidad de los cortes histológicos y ahorro de tiempo, que se reemplazo a la técnica original, abriéndose las puertas al gran desarrollo de la Cirugía Micrográfica de Mohs en tejido fresco que realizamos actualmente^{7,8,9}.

Con el advenimiento de la técnica por congelación los defectos quirúrgicos fueron reparados inmediatamente por sutura primaria, colgajos, injertos o cicatrización por segunda intención orientando el defecto quirúrgico para evitar las deformidades⁶.

METODO DE MOHS – TECNICA:

La Cirugía Micrográfica de Mohs es la escisión del cáncer cutáneo bajo completo control microscópico. Consiste en la sección de los tejidos en capas horizontales sucesivas y en el examen microscópico de la totalidad de la superficie de cada capa, a través del uso sistemático de cortes congelados. Hoy en día la técnica por congelación es la más empleada, en un censo el 72% de los cirujanos usan la técnica micrográfica de Mohs por congelación exclusivamente, el resto usa la técnica de fijación in situ en el tratamiento de menos del 5% de los pacientes.

La palabra “micro” indica el uso del microscopio, “gráfica” indica el mapeo o diagramación de la localización de los especímenes y “Mohs” indica la forma exacta de escisión capa por capa⁶.

Técnica de fijación por congelación

1. Delimitación del tumor, delineando los márgenes tumoral y quirúrgico, previo a la aplicación de anestesia local con lidocaína al 1% o 2% con o sin epinefrina, para evitar la distorsión anatómica y pérdida de los límites de la tumoración. Asepsia, antisepsia y colocación de campos^{6,8}. (Fig. 1, 2 y 3)⁶.



Figura 1. Carcinoma basocelular recurrente de la pirámide nasal, variedad histológica morfeiforme. Límites oncológicos clínicamente de difícil definición.

Figura 2. Delimitación de márgenes oncológicos y segmentación de las áreas de Mohs con numeración arábica en cinco segmentos.

Figura 3. Delimitación del tumor clínicamente visible: márgenes tumoral y quirúrgico.

2. Extirpación del tumor en bloque clínicamente visible usando el bisturí o la cureta (Fig. 4). Este espécimen o pieza quirúrgica es enviada directamente al laboratorio de patología para su estudio convencional (Fig. 5)⁶.

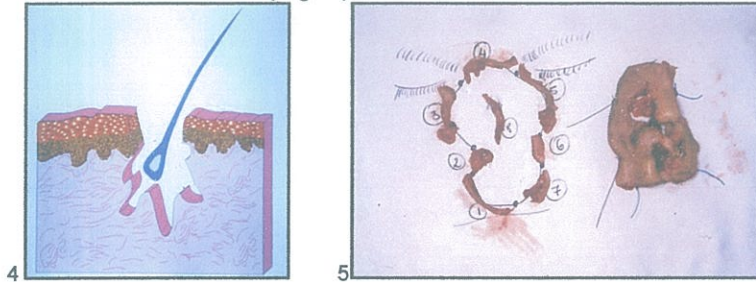


Figura 4. Remoción del tumor visible clínicamente. Curetaje.

Figura 5. Resección del tumor clínicamente visible (lado derecho), el cual es orientado con suturas asimétricas y enviado al laboratorio para su estudio histopatológico. Cirugía de Mohs (lado izquierdo) borde ancho y cubriendo en totalidad los límites tumores laterales y profundos en un mismo plano.

3. Escisión del área peritumoral con márgenes pequeños (1-3 milímetros) tomados desde el defecto quirúrgico dejado por el curetaje o resección tumoral en bloque, realizada con bisturí angulado a 45° sobre la piel, continuando alrededor del remanente tumoral a estudiar y prolongándose en profundidad abajo de la piel, paralela a la superficie interna del defecto, asimilando a una cúpula (Fig. 6). Este método de escisión permite al histotecnólogo aplanar la superficie del espécimen más fácilmente en un plano horizontal, para luego ser cortado por el micrótopo (Fig. 7)^{6,8}.

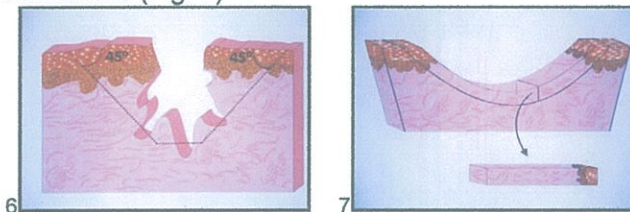


Figura 6. Incisión inclinando el bisturí 45° y resección de un platillo de piel.

Figura 7. Demostración esquemática del corte por Mohs, inclinando el bisturí, bordeando el tejido y colocándolo en plano horizontal, en el cual los márgenes laterales y profundos están incluidos.

4. Se debe diseñar un mapa o gráfico escala 1:1 del defecto quirúrgico el cual se emplea como referencia y orientación (Fig. 8). El tejido resecado debe tener un tamaño que quepa en una lamina histológica de vidrio, si esto no ocurre debe ser subdividido y se invierte (dermis hacia arriba), manteniendo la orientación con relación al área de escisión, cada segmento es enumerado con cifras arábigas. Los bordes de corte de cada segmento deben ser tinturados de diferentes colores para su orientación durante el examen histológico. El mapa o gráfico debe ser marcado de una forma similar al espécimen con colores o con líneas sólidas o punteadas. (Fig. 9)^{6,8}.

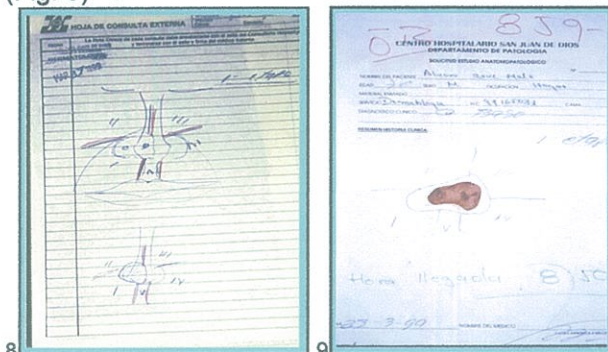


Figura 8. Mapeo o graficación escala 1:1 de la resección planeada.

Figura 9. Resección oncológica para envío de la pieza quirúrgica al laboratorio de patología.

La ventaja de la Cirugía Micrográfica de Mohs radica en la evaluación en un plano de los márgenes laterales y profundos del tumor bajo una visión horizontal. La intención es evaluar si el tumor se extiende o infiltra a tejidos vecinos, de tal forma que la observación de los cortes horizontales debe ser de aquellos segmentos próximos en lateralidad (epidermis-dermis) y

profundidad (tejido celular subcutáneo) que están más lejanos de la cara interior del defecto quirúrgico primario o remanente oncológico (Fig. 7,10)⁶.

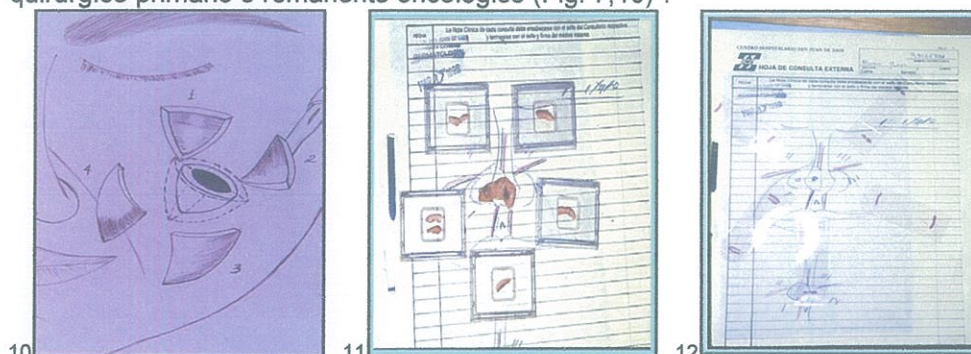


Figura 10. Representación esquemática tridimensional de la Cirugía de Mohs. Mapeo (graficación) con números arábigos dibujados sobre la piel identificando el segmento cortado horizontalmente.

Figura 11. Los cortes horizontales de Mohs son marcados periféricamente en el borde proximal con tinta china, depositados en las cajillas de congelación y fijación con o.c.t. impidiendo su plegamiento o entorchamiento.

Figura 12. Evaluación histológica de los cortes de Mohs. Nótese que el tamaño de cada segmento encaja en las dimensiones de las láminas histológicas.

5. Se monta el tejido como es presentado, aplanándolo en un plano horizontal uniforme, se procede a congelarlo y obtener cortes horizontales de 5-7 micras utilizando el criostato. Estas secciones se obtienen de la parte profunda hacia arriba. Así teóricamente son procesados toda la profundidad y el margen epidérmico (Fig. 11)^{6,8}. Los cortes preparados por congelación son teñidos para su observación microscópica, la tinción más utilizada es la hematoxilina eosina (Fig. 12)⁶.

6. Al encontrar tejido tumoral residual, este se marca con tinta roja en el mapa previamente dibujado. Así el cirujano puede reextirpar de manera secuencial tejido adicional en los sitios donde se identifica persistencia oncológica, preservando el tejido no afectado. Al extirpar el tumor residual cada estadio es numerado sucesivamente utilizando números romanos hasta que los márgenes quirúrgicos se encuentren libres de tumor (Fig. 13,14,15)^{6,8}.

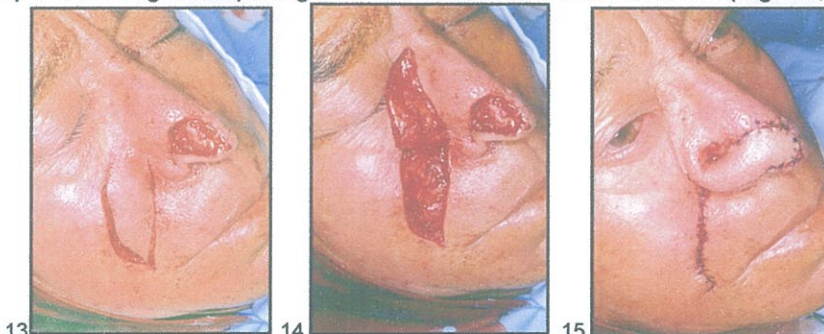


Figura 13. La resección oncológica requirió tres etapas quirúrgicas. El defecto fue reconstruido con un Colgajo de Transposición Nasolabial.

Figura 14. Disección del Colgajo Nasogeniano.

Figura 15. Posicionamiento y síntesis del colgajo, el pedículo fue seccionado tres semanas después.

7. Con la técnica en tejido fresco el defecto resultante puede ser reparado inmediatamente⁸.

CASOS:

Figura 1. (Izquierda) Paciente con dos grandes defectos: Región medial de ceja derecha y punta nasal derecha tras la escisión de Mohs por carcinomas de células basales. (Derecha) 8 semanas después de la reconstrucción mediante un Colgajo Romboidal de Limberg para la frente y un Colgajo de Avance dorso-nasal para la nariz⁵.



Figura 2. (Izquierda) Paciente con un carcinoma basocelular de ala nasal izquierda. (Centro) Vista perioperatoria del defecto después de la escisión de Mohs. (Derecha) 6 semanas después de la reconstrucción con un Colgajo Nasolabial⁵.



Figura 3. (Izquierda) Paciente con un gran defecto en el párpado inferior izquierdo y mejilla después de la exéresis oncológica. La reconstrucción se realizó mediante un Colgajo Frontal en dos tiempos e injerto de cartilago auricular para reforzar la placa tarsal. (Derecha) Seguimiento: 6 semanas después de la sección del colgajo⁵.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Existen indicaciones específicas para el uso de la Cirugía Micrográfica de Mohs en el tratamiento del cáncer cutáneo no melanoma, así las enunciamos en las Tablas 1, 2, y 3⁷.

Tabla 1. Indicaciones para CM de Mohs en Ca Basocelular y Ca Escamocelular
Características del paciente: <ul style="list-style-type: none"> - Edad menor de 30 años. - Paciente inmunocomprometido. - Genodermatosis que predisponen a Ca de piel.
Comportamiento biológico del tumor: <ul style="list-style-type: none"> - Crecimiento rápido o agresivo. - Tumor con largo tiempo de evolución.
Antecedente de tratamientos previos: <ul style="list-style-type: none"> - Tumor parcialmente resecado. - Tumor recurrente. - Tumor que surge en área de piel irradiada.

Características físicas del tumor:

- Márgenes clínicos mal definidos.
- Tamaño mayor o igual a 20 mm en área de bajo riesgo.
Mayor o igual a 10 mm en área de mediano riesgo.
Mayor o igual a 6 mm en área de alto riesgo.
- Patrón histológico agresivo.
- Localizados en sitios anatómicos con potencial especial de recurrencia o de metástasis (Ver tabla 2 y 3).
- Localizados en áreas funcional y cosméticamente importantes.

Tabla 2. Indicaciones para CM de Mohs según histopatología y localización anatómica en Ca Basocelular**Patrones histológicos agresivos:**

- Morfeiforme.
- Trabecular, infiltrante.
- Micronodular.

Características histológicas de mal pronóstico:

- Dispersión.
- Frente de avance mal definido.
- Invasión a tejidos profundos.
- Compromiso perineural.
- Compromiso perivascular.

Áreas anatómicas de mal pronóstico:

- Nariz.
- Pliegues nasogenianos y melolabiales.
- Labio superior.
- Párpados inferiores, cantos internos y externos.
- Pabellones auriculares y regiones pre y postauriculares.
- Sienes.

Tabla 3. Indicaciones para CM de Mohs según histopatología y localización anatómica en Ca Escamocelular**Patrones histológicos agresivos:**

- Acantolítico.
- Desmoplásico.
- Adenoescamoso (productor de mucina).
- Basoescamoso.
- Mal diferenciado.

Características histológicas de mal pronóstico:

- Disperso.
- Frente de avance mal definido.
- Invasión a tejidos profundos (grasa, músculo, hueso).
- Grosor mayor o igual a 4 mm.
- Compromiso perineural.
- Compromiso perivascular.

Áreas anatómicas de mal pronóstico:

- Piel cabelluda.
- Labios.
- Nariz.
- Regiones periorbitarias, cantos internos y externos.
- Pabellones auriculares.
- Genitales.
- Mucosas labial, nasal, oral.
- Lecho y pliegues ungueales.

La CM de Mohs está contraindicada en, ver Tabla 4^{7,10}:

Tabla 4. Situaciones en las cuales la CM de Mohs no es la primera elección

- Paciente no colaborador con el cirujano.
- Paciente terminal.
- Discrasias sanguíneas.
- Uso de marcapaso (Consultar a cardiólogo).
- Imposibilidad de obtener márgenes libres de tumor.
- Tumores de difícil evaluación en cortes congelados.
- Precaución en tumores multifocales: tumores recurrentes dentro de tejido cicatrizal.

COSTO – BENEFICIO DE LA CM DE MOHS:

La CM de Mohs es una técnica quirúrgica precisa que se realiza con anestesia local, en forma ambulatoria, en un consultorio especialmente adaptado para tal fin. Al conservar la piel sana y reseca únicamente el cáncer, examinando el 100% de los márgenes de sección, se obtienen altísimas tasas de curación y por lo tanto mínimas recidivas; analizando a largo plazo, significa menos morbimortalidad, mejor calidad de vida y menor costo, pues no hay que invertir en tratar las recidivas, que es lo más costoso en Oncología, ver Tabla 5⁷.

En el tratamiento del Carcinoma Basocelular y Carcinoma Escamocelular primario y recurrente no existe otro método quirúrgico que proporcione tasas de curación, como la Cirugía Micrográfica de Mohs, así a 5 años en el CBC no tratado es del 99% y para los recurrentes del 95-96%. Para el Carcinoma Escamocelular no tratado previamente es del 97% y para los recurrentes del 90%. Estas menores tasas de curación para el Ca Escamocelular se explican por no tratar adicionalmente en forma agresiva los cambios precancerosos que rodean la lesión inicial^{6,7,11}.

Adicionalmente, la Cirugía Micrográfica de Mohs tiene ventajas frente a la escisión convencional del Carcinoma Escamocelular con tasas de recurrencia más bajas en los siguientes casos: labio 3.1% frente al 10.9%; oído 5.3% frente al 18.7%; tumores recidivantes 10% frente al 23.3%; invasión perineural 0% frente al 25.2%, tumores mayores a 2 cm. 25.2% frente al 41.7% y carcinoma escamocelular pobremente diferenciado 32.6% frente al 53.6% respectivamente¹¹.

Tabla 5. CM de Mohs – Costo vs Beneficio

El beneficio de la CM de Mohs supera ampliamente los costos:

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| - Altas tasas de curación. | - Realizada en consultorio. |
| - Bajas tasas de recidiva. | - Anestesia local. |
| - Defectos quirúrgicos pequeños. | - Mejor calidad de vida. |
| - Reconstrucciones sencillas. | - Menos costo. |
| - Cirugía ambulatoria. | - Menor morbilidad. |

LIMITACIONES DE LA CIRUGIA MICROGRAFICA DE MOHS:

Como hemos visto, la Cirugía Micrográfica de Mohs resulta en altas tasas de curación, pero como cualquier otro método usado para el manejo del cáncer no es 100% efectiva. Comúnmente las terapias complementarias se requieren, siendo la radioterapia la más empleada en el recurso de elevar la posibilidad de curación. La radioterapia complementaria se indica en⁶:

1. Extenso compromiso perineural.
2. Invasión tumoral profunda de difícil acceso.
3. Extenso compromiso en áreas anatómicas complejas, a pesar de una apropiada evaluación preoperatoria.
4. Extenso compromiso en pacientes ancianos y debilitados.

CONCLUSION:

Dentro del tratamiento para el cáncer cutáneo son varias las opciones disponibles, todas ellas válidas cuando con adecuado criterio clínico-quirúrgico son elegidas, sin embargo, independientemente del método curativo elegido, hay que considerar que para que este sea fructífero, debe existir ausencia tumoral absoluta, circunstancia en la cual la CM de Mohs nos ofrece las tasas más altas de control fidedigno de la negatividad microscópica oncológica cutánea, denominador común fundamental para proporcionar un tratamiento con las mayores

posibilidades de curación, satisfactorios resultados funcionales y estéticos, mínima morbilidad y alta calidad costo-efectiva.

BIBLIOGRAFIA:

1. SCHWARTZ symour, et cols "Principles of Surgery", seventh edition, pp 522. Mc Graw Hill, 1999
2. Gurundutt W, Genden EM, Cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J. skin cancer* 2011;2011:502723.
3. RIEGER KE, et cols, Recurrence rates associated with incompletely excised low risk non melanoma skin cancer. *J Cutanean Pathol* 2010: 37, 59-67
4. Centers of Medicare and Medical Services, Billing and Coding for Mohs Micrographic Surgery (Document ID: L30713, 07/16/2010)
5. Zbar R, Caandy J (2008) MOC-PS(SM) CME Article: Nonmelanoma Facial Skin Maligancy. *Plast Reconstr Surg* 121(1S):1-9
6. Faizal M (2008) *Cirugía Micrográfica de Mohs: 11- 14, 17-18, 21, 23-30, 87-88.*
7. Acosta A (2007) *Cirugía Micrográfica de Mohs. Coiffman - Cirugía Plástica, Reconstruc-tiva y Estética, Tercera Edición, Tomo II: 988, 989*
8. Ocampo-Candiani J, Vidaauri L, Olazarán Z (2004) *Cirugía Micrográfica de Mohs en Tumores Malignos de Piel. Med Cutan Iber Lat Am* 32(2): 65-70
9. Aliseda D, Vázquez J, Idoate M (1997) *Cirugía Micrográfica de Mohs en Tumores Periorbitarios. Clínica Universitaria de Navarra-España, Índice Studium Volumen XVI-Nº3.*
10. Netscher D, Leong M, Orengo I, Yang D, Berg C, Krishnan B (2011) CME: Cutaneous Malignancies: Melanoma and Nonmelanoma Types. *Plast Reconstr Surg* 127(3): 37e-56e
11. Canadian Association of Mohs Surgeons (CAMS). Mohs Surgery Cure Rates. <http://www.mohssurgery.ca/cams.html>

Correspondencia:

Dra. Mónica Cárdenas

e-mail: moni_cardenas@hotmail.com

Dr. Germán Rodas

e-mail: germanrodas@hotmail.com



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "CARLOS ANDRADE MARIN"
DIRECCIÓN TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA
AV. 18 DE SEPTIEMBRE S/N - TELÉFONO 2546-255

Quito, 26 de marzo de 2013
111011241-JR-341

La Dirección Técnica de Investigación y Docencia

C E R T I F I C A

• Que el Estudio "PREVALENCIA DEL CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HOSPITAL CRLOS ANDRADE MARÍN OCTUBRE 2009 – DICIEMBRE 2012", ha sido entregado en esta Dirección Técnica y ha sido aprobado para su publicación en la revista CAMBIOS volumen XII, No. 21 (LATINDEX 20666), de julio a diciembre del 2012 y el doctor German Rodas Feraud, se encuentra como autor de la misma.

Atentamente,

Dr. Diego Calderón Masón
DIRECTOR TÉCNICO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA
"Hospital Carlos Andrade Marin"



Ximena M.

Estudio Descriptivo sobre la Prevalencia del Cáncer de Mama en pacientes del servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín de Octubre del 2009 a Diciembre del 2012

Dr. Germán Rodas Feraud, Egresado del posgrado de Oncología Clínica USFQ-HCAM

Introducción

En el período de tiempo comprendido entre octubre del 2009 y diciembre del 2012, 2942 casos nuevos de cáncer en todas sus presentaciones en el Servicio de Oncología y Radioterapia del Hospital Carlos Andrade Marín. De estos casos nuevos, el 19.5% aproximadamente correspondió a patología maligna de tipo mamario (n=575). De estos casos, a continuación se realiza un estudio descriptivo de sus características demográficas, frecuencia en cuanto a estadios de presentación y comparación entre estas dos variables.

Palabras clave: carcinoma infiltrante, mama, estadio

Summary

In the time period between October 2009 and December 2012, 2942 new cases of cancer in all products in the Oncology and Radiotherapy Carlos Andrade Marín Hospital. Of these new cases, 19.5% corresponded to approximately type breast malignancy (n = 575). In these cases, then a descriptive study of demographic characteristics, frequency stages in terms of presentation and comparison between these two variables.

Keywords: invasive carcinoma, breast, stage

Materiales y Métodos

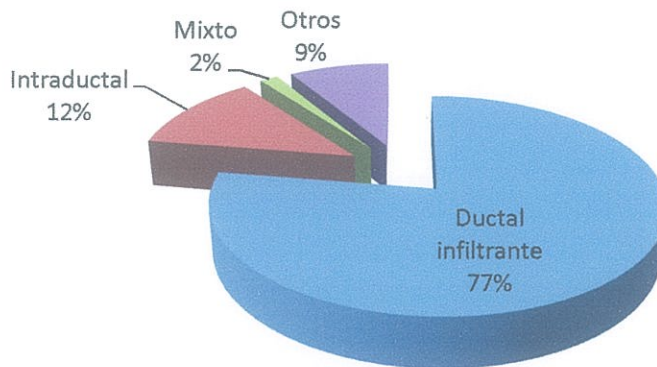
El presente estudio se llevó a cabo recolectando todos los casos nuevos de cáncer de mama del servicio de Oncología y Radioterapia del Hospital Carlos Andrade Marín desde octubre del 2009 hasta diciembre del 2012 en relación a la patología maligna de mama tomando en cuenta todas las edades, etapas de enfermedad e histopatología. Se descartaron aquellas pacientes sin una histopatología clara o que no tuvieron estudios completos de la misma. Se ordenaron las pacientes por rangos de edad de 5 años desde 25 años hasta 90. También se ordenaron en base a la histopatología y a la etapa de la enfermedad. Se hicieron estudios comparativos de estas variables.

Resultados

Incidencia del cáncer de mama de acuerdo a la histopatología: en los datos obtenidos de los casos nuevos del hospital se obtuvo el siguiente resultado:

Ductal infiltrante	446
Intraductal	70
Mixto	9
Otros	50
n=	575

Presentación del Cáncer de mama de acuerdo a la histopatología

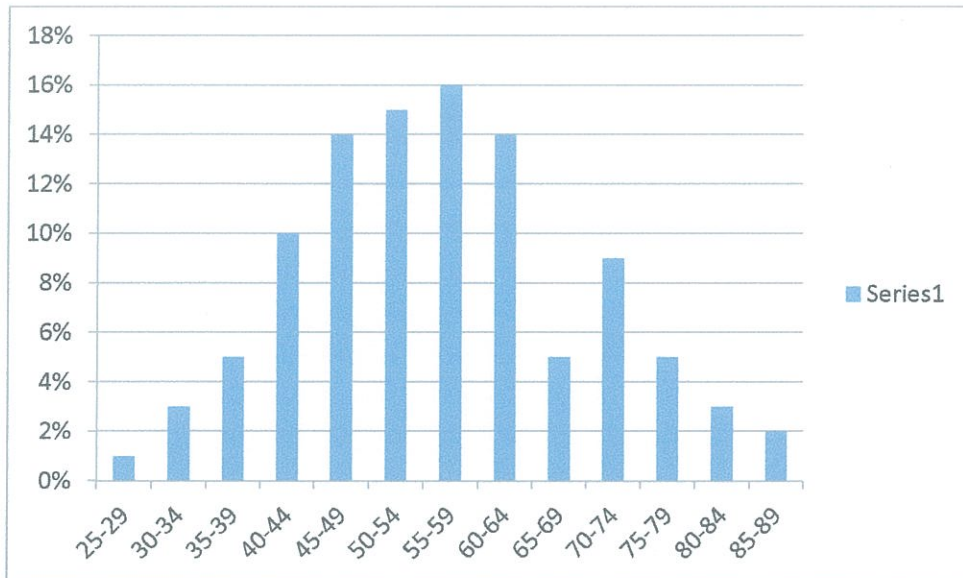


Porcentaje de los diferentes tipos de cáncer en pacientes nuevas en el HCAM de octubre del 2009 a diciembre del 2012

Se aprecia sin ninguna dificultad la prevalencia elevada del carcinoma ductal infiltrante con respecto a los otros tipos histológicos. En forma general se ha determinado que el carcinoma ductal infiltrante constituye el 80% de las formas de cáncer de mama (Breast Cancer Network of Strength 2008) que se concatena con los hallazgos de nuestra institución, mas aun si tomamos en cuenta que los tumores mixtos generalmente presentan un componente ductal infiltrante en conjunto con los otros tales como el intraductal el mucinoso y el medular.

Incidencia de cáncer de mama por edad: Los resultados fueron los siguientes,

Intervalo edad	n=	Porcentaje
25-29	7	1%
30-34	15	3%
35-39	28	5%
40-44	51	10%
45-49	78	14%
50-54	87	15%
55-59	90	16%
60-64	81	14%
65-69	31	5%
70-74	49	9%
75-79	27	5%
80-84	19	3%
85-89	12	2%
n=	575	100%



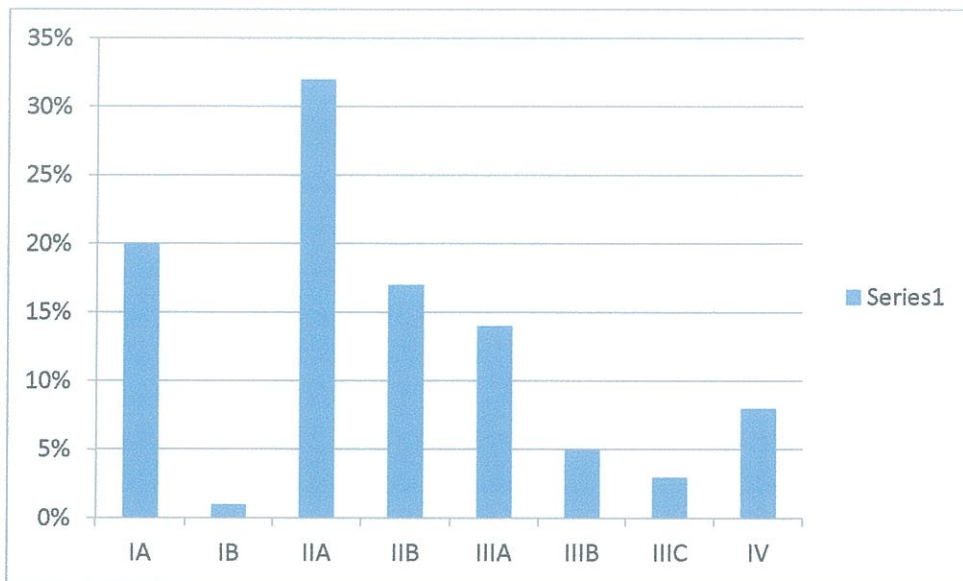
Frecuencia de edad de presentación de cáncer de mama HCAM, octubre del 2009 a diciembre del 2012

En el HCAM se encontró en este período de tiempo que la paciente mas joven con patología mamaria maligna correspondió una mujer de 25 años de edad y la paciente de mayor edad fue de 91 años. El rango de edad que se encontró con mas frecuencia fue de 45 a 64 con 59% de incidencia, seguida del rango de 40 a 44 años con 10%, de 70 a 74 años con 9%. La US Preventive Services Task Force da una recomendación grado B en la que indica que se haga un tamizaje con mamografía cada 2 años en pacientes entre 50 y 74 años de edad, interesantemente en nuestro servicio se observó una incidencia del 24% en pacientes desde los 40 años de edad. En Méjico se realizó un estudio de cáncer de mama en poblaciones urbanas y rurales/indígenas en el que se encontró una prevalencia de 41% en mujeres de población urbana y de 46% en poblaciones rurales e indígenas⁽⁴⁾. Si relacionamos lo indicado, tomando en cuenta que los estudios de tamizaje son realizados en Estados Unidos y Europa, valdría la pena investigar si en Latinoamérica debería hacerse el tamizaje desde los 40 años de edad.

Incidencia del cáncer de mama de acuerdo al estadiaje.

Los datos recogidos se presentan de la siguiente manera:

Estadio	n=	Porcentaje
IA	117	20%
IB	8	1%
IIA	184	32%
IIB	98	17%
IIIA	79	14%
IIIB	27	5%
IIIC	15	3%
IV	47	8%
n=	575	100%



Frecuencia de estadio de presentación de cáncer de mama HCAM octubre del 2009 a diciembre del 2012

El mayor porcentaje de casos nuevos de cáncer de mama en nuestro servicio correspondieron a la etapa IIA, IIB, IA y IIIA con un total de 83% para estas etapas y solamente un 17% para las etapas IB, IIIB, IIIC y IV. Si tomamos en cuenta que en las etapas desde la IA hasta la IIB tenemos un tumor primario de menos de 2cm hasta mas de 5cm, y que además corresponde a un N1 ⁽¹⁾ que significa que existieron máximo 2 nódulos axilares ipsilaterales, se puede decir que algunos de estos tumores fueron detectados por mamografía y otros por palpación de la misma paciente, faltaría por recolectar los datos hasta que punto el tamizaje por mamografía contribuyó a detectar estos tumores en etapas tempranas. El 17% restante fueron enfermedades avanzadas en las que la mamografía únicamente confirmó los hallazgos clínicos o contribuyó a estadiar la enfermedad.

En cuanto a la tasa de supervivencia es conocido que tiene que ver directamente con la etapa de la enfermedad, y, aunque intervienen un sinnúmero de factores tales como la edad, la histopatología y factores de comorbilidad, es un indicador útil en términos de pronóstico, así, de acuerdo a datos del U.S. NATIONAL CANCER DATA BASE el pronóstico en términos de estadiaje es el siguiente:

Etapa	Sobrevivencia a 5 años
0	93%
I	88%
IIA	81%
IIB	74%
IIIA	67%
IIIB	41%
IIIC	49%
IV	15%

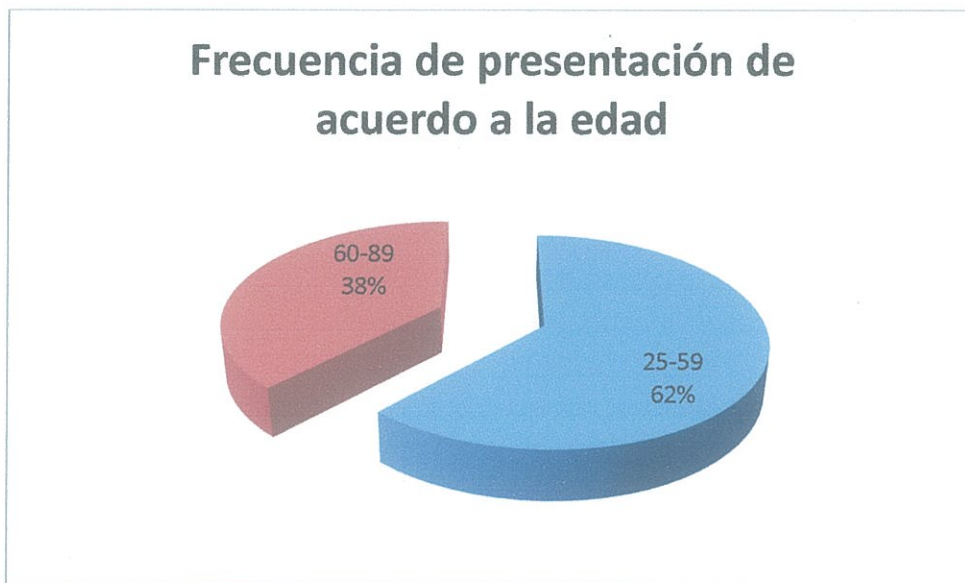
De estos datos se desprende que el 83% de las pacientes que fueron atendidas en nuestro servicio durante el período de tiempo estudiado tendrían una supervivencia a 5 años promedio de entre 67 y 93%, dependiendo de otros factores ya mencionados y adicionalmente la intensidad del tratamiento que significa el uso continuo de los medicamentos indicados dentro del plazo establecido, esto desgraciadamente no siempre se cumple por toxicidad, falta de apego al

tratamiento por parte de la paciente e incluso falta de disponibilidad de espacio físico en el área de hospitalización.

Relación entre estadiaje y edad.

Se aprecia de los datos recolectados la siguiente frecuencia de casos nuevos de acuerdo a la edad:

Edad	n=	
25-59	356	62%
60-89	219	38%
	575	100%



Estadío de presentación de cáncer de mama en pacientes menores de 60 años y mayores de 60 años en casos nuevos HCAM entre octubre del 2009 y diciembre del 2012

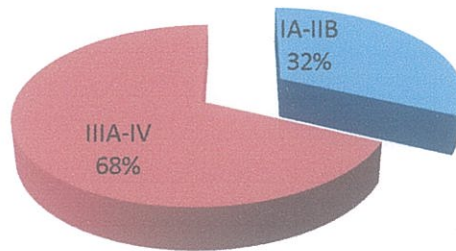
Según los criterios de la OMS, un ser humano se considera añoso a partir de los 60 años de edad, por lo que se hizo el punto de corte en dicha edad.

El comportamiento del estadío de presentación es como sigue:

Menores de 60 años:

Pacientes jóvenes: 25-59 años		
IA-IIIB	53	32%
IIIA-IV	113	68%
	166	

Frecuencia de estadios de presentación en pacientes jóvenes; 25-59 años

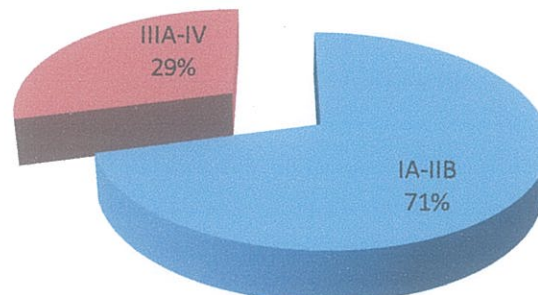


Estadio de presentación de cáncer de mama en pacientes menores de 60 años en casos nuevos HCAM entre octubre del 2009 y diciembre del 2012

Mayores de 65 años:

Pacientes mayores de 60 años		
IA-IIB	407	71%
IIIA-IV	168	29%
	575	

Frecuencia de presentación en pacientes añosas



Estadio de presentación de cáncer de mama en pacientes mayores de 65 años en casos nuevos HCAM entre octubre del 2009 y diciembre del 2012

Las pacientes catalogadas como jóvenes, aquellas menores de 60 años, constituyeron el 62% de la incidencia en estos años y tuvieron un 43% más de presentación en etapas avanzadas con respecto a las mujeres afeadas. Nuevamente valdría la pena preguntarse si en nuestro medio el tamizaje debe iniciar a los 40 años.

Discusión:

En las pacientes estudiadas se aprecia la alta frecuencia del carcinoma ductal infiltrante sobre los otros tipos histológicos de cáncer de mama que mantiene la misma tendencia de otras observaciones hechas en otros centros de cáncer y tendría que ver básicamente con características genéticas de la enfermedad dado que los factores de riesgo establecidos tales como utilización de hormonas, tabaquismo, exposición a agentes químicos, radiación etc, están dados para todas las mujeres de nuestras características. Lo importante es definir el verdadero factor de incremento de riesgo que tiene que ver con la cercanía de parientes con cáncer de mama⁽²⁾.

En cuanto a lo que tiene que ver con la demografía de la enfermedad, se puede notar que en el HCAM hay un incremento importante de casos de cáncer de mama desde los 35 años de edad llegando a su pico máximo en pacientes de 64 a 69 años de edad. Lo importante en este contexto es que se ha definido dos tipos de riesgo, el primero es el riesgo para la población general, esto es exposición a agentes carcinogénicos, familiares con cáncer de mama entre otras, y el riesgo incrementado de cáncer de mama que se debe valorar a nivel de la consulta de atención primaria, tiene que ver con antecedentes personales de otras formas de cáncer, familiares en primer y segundo grado de consanguinidad con cáncer de mama, utilización de hormonas, exposición a radiaciones ionizantes. Actualmente se indica (recomendación grado B) el estudio mamográfico en mujeres mayores de 50 años cada 2 años^(2,3).

En nuestro hospital se encontró que mujeres entre 60 y 69 años de edad contaban con un 19% de frecuencia que se concatena con un estudio publicado por la Am Cancer Society que encuentra un riesgo de 17% en mujeres de similar grupo etario⁽²⁾.

En cuanto al estadio de presentación se aprecia que el estadio IIA es el que mayor frecuencia ha presentado en este año con un 32% de frecuencia, esto quiere decir mujeres con tumores desde los no detectables hasta tumores iguales o menores a 5cm pero con presencia de nódulos axilares e incluso en cuadrantes mamarios internos⁽¹⁾.

En las bases de datos de Estados Unidos se define que la mortalidad a 5 años para pacientes en esta etapa de la enfermedad es del 81%, o sea que 19% de pacientes fallecían en los próximos 5 años, tomando en cuenta claro los otros factores de riesgo como edad, factores de comorbilidad y apego al tratamiento.

En cuanto a la diferencia por edad se ha hecho un corte a los 60 años en la que se observa una diferencia exacta de 43% en cuanto a estadios catalogados como tempranos y avanzados (EC 0 hasta IIB y EC IIIA hasta IV respectivamente) y posteriormente una comparación entre estas dos variables sin que esto signifique que haya una correlación entre ellas.

No se puede hacer una comparación en forma subjetiva de la situación actual del cáncer de mama en el Ecuador, dado que la última edición del Registro Nacional de Tumores data del año 2003. En cuanto a la situación en América Latina, actualmente se considera que hay una prevalencia del 1% de la carga de enfermedad mamaria en mujeres, existiendo un 3.2% en países desarrollados y un 0.4% en países en vías de desarrollo explicado por otras causas de mortalidad en estos y el apareamiento y aplicación de tecnología de diagnóstico más precoz y el apego a los mismos⁽⁴⁾.

Bibliografía citada

1. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. V 2.2011. 1. National Comprehensive Cancer Network. Available at <http://bit.ly/jOuSuf>. Accessed May 5, 2011.*

2. Mahoney M. y cols. *Opportunities and Strategies for Breast Cancer Prevention Through Risk Reduction*, *CA Cancer J Clin* 2008;58:350-351
3. Moyer V, LeFevre M, Siu A; *The Guide to Clinical Preventive Services*, disponible en www.epss.ahrq.gov
4. Lozano R. y cols *Tendencias del Cáncer de Mama en América Latina y El Caribe*, *Salud Pública de México*, Vol 51, pp 148