

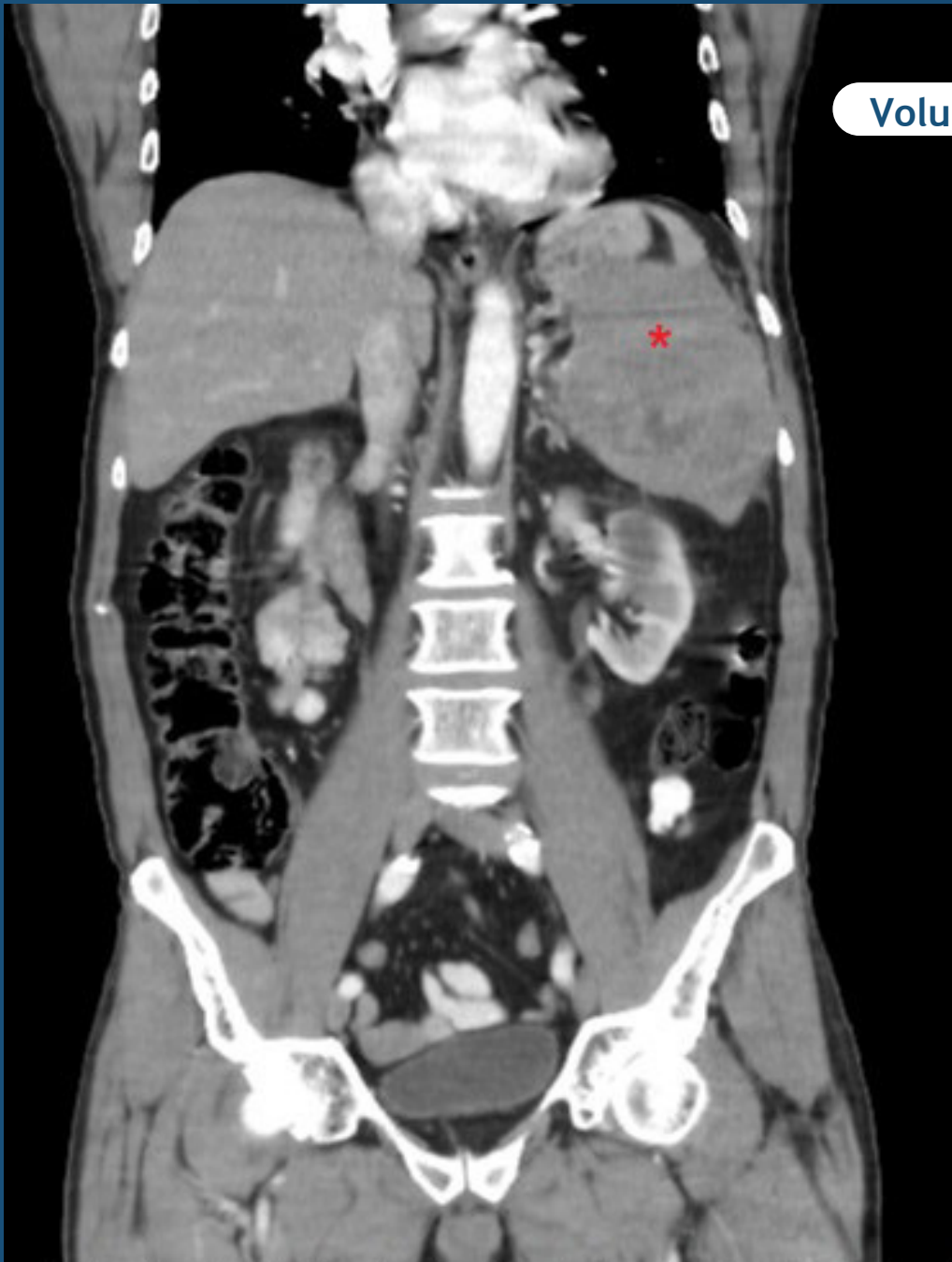
Revista Colombiana de Cancerología

ISSN 0123-9015
e-ISSN 2346-0199

Octubre - Diciembre / 2023

Núm. 4

Volumen 27



Instituto Nacional
de Cancerología
Colombia
Por el control del cáncer

Imagen de portada

TAC de abdomen total contrastado, corte coronal. El asterisco rojo señala esplenomegalia de aproximadamente 15x15 cm y una masa que ocupa gran parte del parénquima esplénico, haciendo contacto con la pared posterolateral del tórax.

Captura de pantalla tomada directamente de la visión digital de la tomografía de abdomen del paciente. El tamaño de la imagen original es de 374x496 47.5kb 96ppp 24bits.

Autores de la imagen: Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero, David Emanuel Manzano-Astudillo, Guillermo Vallejo-Vallecilla, Clínica La Estancia, Popayán, Colombia.

En este artículo: Arroyave-Guerrero YA, Manzano-Astudillo DE, Vallejo-Vallecilla G. Linfoma de células B grandes rico en linfocitos T/histiocitos con compromiso inicial del bazo. Reporte de caso. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):475-79. <https://doi.org/10.35509/01239015.1010>

Cover image

Contrast CT of the total abdomen, coronal cut. The red asterisk shows splenomegaly of approximately 15x15 cm and a mass occupying a large part of the splenic parenchyma, in contact with the posterolateral wall of the thorax.

Screenshot taken directly from the digital view of the patient's abdominal CT scan. The original image size is 374x496 47.5kb 96dpi 24bits.

Authors of the image: Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero, David Emanuel Manzano-Astudillo, Guillermo Vallejo-Vallecilla, Clínica La Estancia, Popayán, Colombia.

In this article: Arroyave-Guerrero YA, Manzano-Astudillo DE, Vallejo-Vallecilla G. T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma with initial involvement of the spleen: case report. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):475-79. <https://doi.org/10.35509/01239015.1010>

COMITÉ DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Editores asociados

Alvaro Quintero Posada

Subdirector General de Investigaciones y Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Carlos Alfonso Duarte

Facultad de Medicina, Posgrado
Cirugía Oncológica, Universidad Militar
Nueva Granada. Colombia

Carlos Andrés Carvajal

Unidad Funcional Cirugía de Tórax,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Carlos Arturo Hernández

Instituto Nacional de Salud.
Colombia

Diego Felipe Ballén

Unidad de Oncología Clínica,
Instituto Nacional de Cancerología,
Colombia

Enrique Cadena-Piñeros

Dpto Cirugía, Unidad de
Otorrinolaringología, Facultad de
Medicina, Universidad Nacional de
Colombia. Colombia

Herney Andrés García

Sección Urología, Epidemiología e
Investigación Clínica, Universidad del
Valle. Colombia

Humberto Martínez-Cordero

Unidad de Hemato-Oncología. Centro de
Excelencia en Mieloma Múltiple (CEMMINC),
Instituto Nacional de Cancerología,
Colombia

Jovanny Zabaleta

Stanley S. Scott Cancer Center,
Louisiana, State University Health
Sciences Center, Louisiana Cancer
Research Center. U.S.A

Juan Esteban García

División de Hematología y Oncología,
Mayo Clinic Arizona, Scottsdale,
Arizona. U.S.A.

Luis Felipe Torres

Grupo Radioterapia Oncológica,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

M. Constanza Camargo

Earl Stadtman Investigator, Division
of Cancer Epidemiology and Genetics,
National Cancer Institute. U.S.A.

María Mercedes Bravo

Grupo Biología del Cáncer,
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Marion Piñeros

Cancer Surveillance Section,
International Agency for Research on
Cancer. France

Raúl Murillo

Director Centro Javeriano de Oncología,
Hospital Universitario San Ignacio.
Colombia

Ricardo Sánchez

Instituto de Investigaciones Clínicas,
Facultad de Medicina, Universidad
Nacional de Colombia. Colombia

Miembros honoríficos

Jean Paul Vernot

Instituto de Investigaciones
Biomédicas, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia.
Colombia

Luis Carvajal

UC Davis Genome Center and
Department of Biochemistry and
Molecular Medicine, School of
Medicine, University of California,
Davis. U.S.A.

Mónica Molano

Medical Scientist. The Royal Women's
Hospital. Australia

Sandra Milena Quijano

Grupo de Inmunobiología y
Biología Celular, Departamento de
Microbiología, Pontificia Universidad
Javeriana. Colombia

Stefano Vinaccia Alpi

Grupo de Investigación Calidad de vida
y Bienestar psicológico en contextos
clínicos de la salud y ambientes
psicosociales, Universidad Santo
Tomás. Colombia

Carmen García-Macías

Servicio de Patología Molecular
Comparada, Centro de Investigación
del Cáncer- IBMCC. Universidad de
Salamanca-CSIC. España

Presidente

Carolina Wiesner Ceballos

Editora Jefe
Revista Colombiana de Cancerología.
Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Editora asistente

Martha Patricia Rojas Hurtado

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Secretaria del Comité

Ana Yesica Rodríguez Beltrán

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

Corrección de estilo

Gustavo Patiño Díaz

Corrector de estilo en español
Colombia

Erika Tanacs

Corrector de estilo en inglés
Colombia

Diseño y diagramación

Luz Ángela Aguilar Ortigoza

Instituto Nacional de Cancerología.
Colombia

La Revista Colombiana de Cancerología es la publicación oficial del Instituto Nacional de Cancerología y se publica cada tres meses. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores. La correspondencia debe ser enviada a la Calle 1 No. 9-85, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (601) 481 7000 Ext. 4902 - Página web: www.cancer.gov.co - correo electrónico: revista@cancer.gov.co

Tarifa postal reducida No 2009-392

El Instituto Nacional de Cancerología se reserva todos los derechos, incluso los de traducción en Estados Unidos, Gran Bretaña, México, Chile y todos los países signatarios de la Convención Panamericana y de la Convención Internacional sobre Derechos de Autor. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

El Instituto Nacional de Cancerología no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirá responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.

Protección de datos: El Instituto Nacional de Cancerología declara cumplir lo dispuesto por la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y el Decreto Reglamentario 1377 de 2013, por los cuales se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales en Colombia.

Edición y administración

Instituto Nacional de Cancerología

Calle 1 No. 9-85

Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (601) 481 7000 Ext. 4304



La Revista Colombiana de Cancerología se encuentra indexada en:



SJR

Scimago Journal & Country Rank



• SUMARIO •

Editorial

- 401** La ocupación de los servicios de urgencias: un indicador de eficiencia del sistema de salud

Carolina Wiesner-Ceballos, Jairo Aguilera-López

Artículos originales

- 405** Resultados obtenidos con radioterapia en pacientes con carcinoma de cuello uterino localmente avanzado e histerectomía previa: un análisis retrospectivo

Raúl Andrés Puente-Vallejo, Nadia Gabriela Montero-Oleas, Cecilia Carolina Jaramillo-Gómez, María José Muñoz-Viteri, Mayra Pamela Ochoa-Lantigua, Diego Fernando Paredes-Vinueza

- 412** Análisis de la satisfacción percibida en la atención de salud brindada a usuarios del servicio de urgencias en una institución oncológica en Colombia

Juliana María Duque-Ramírez, Diana Isabel Cuéllar-Rivera, Miguel Zamir Torres-Ibargüen, Luis Miguel Téllez-Neira

- 423** Calidad de la tomografía contrastada de abdomen para la estadificación del cáncer gástrico en pacientes candidatos a manejo quirúrgico, en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia

Julían Esteban Henao-Ardila, Juan Camilo Correa-Cote, Claudia Patricia Huertas-Durán

- 433** El extracto acuoso de la baya andina (*Vaccinium meridionale Swartz*) promueve el efecto antiproliferativo del tratamiento con 5-fluorouracilo y leucovorina con o sin oxaliplatino, en las células SW480 y SW620 e inhibe el potencial metastásico de células de adenocarcinoma de colon

Maria Bibiana Zapata-Londoño, Gustavo Argenor Lozano-Casabianca, Patricia Landázuri, Sandra Sulay Arango-Varela, Maria Elena Maldonado-Celis

- 443** Factores demográficos, clínicos e histopatológicos asociados a mayor riesgo de enfermedad metastásica de novo en pacientes con cáncer de mama

Daniela María Cuadrado-Franco, Carlos Lehmann-Mosquera, Iván Mariño-Lozano, Marcela Núñez-Lemus, Ricardo Sánchez-Pedraza, Sonia Silva-Cárdenas, Mauricio García-Mora, Javier Ángel-Aristizábal, Luis Guzmán Abi-Saab, Raúl Suárez-Rodríguez, Ximena Briceño-Morale2, Juanita Martínez-Villacrés, Sandra Díaz-Casas

- 455** Enfermería de Práctica Avanzada (EPA) en el proceso oncológico, un futuro no muy lejano

Teresa García-Laiglesia, Isabel Antón-Solanas, Sandra Barba-Pamplona, Loreto M^a García-Moyano, Ángela Cano-Oliván, Lucía Gayán-Fenero, Enrique Ramón-Arbués

Reportes de casos

- 469** Tumor de Wilms de la infancia, en recaída más de 20 años después del diagnóstico

Alicia Quiroga-Echeverri, Luis Gabriel González-Pérez, Juan Fernando Arango-Arteaga, Ana María Arango-Rivas, Gabriel Jaime Varela-Aguirre

- 475** Linfoma de células B grandes rico en linfocitos T/histiocitos con compromiso inicial del bazo. Reporte de caso

Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero, David Emanuel Manzano-Astudillo, Guillermo Vallejo-Vallecilla

CONTENTS

Editorial

- Emergency department occupancy: an indicator of health system efficiency** 401
Carolina Wiesner-Ceballos, Jairo Aguilera-López

Original articles

- Radiotherapy outcomes in patients with locally advanced cervical carcinoma and previous hysterectomy: a retrospective analysis** 405
Raúl Andrés Puente-Vallejo, Nadia Gabriela Montero-Oleas, Cecilia Carolina Jaramillo-Gómez, María José Muñoz-Viteri, Mayra Pamela Ochoa-Lantigua, Diego Fernando Paredes-Vinueza

- Analysis of perceived satisfaction with health care provided to users of the emergency department in an oncology institution in Colombia** 412
Juliana María Duque-Ramírez, Diana Isabel Cuéllar-Rivera, Miguel Zamir Torres-Ibargüen, Luis Miguel Téllez-Neira

- Quality of abdominal contrast tomography for gastric cancer staging in patients candidates for surgical management in a high-complexity institution in the city of Medellín, Colombia** 423
Julián Esteban Henao-Ardila, Juan Camilo Correa-Cote, Claudia Patricia Huertas-Durán

- Aqueous extract of Andean berry (*Vaccinium meridionale* Swartz) promotes antiproliferative effect of 5-fluorouracil and leucovorin treatment with or without oxaliplatin and inhibits metastatic potential in colon adenocarcinoma cells** 433
Maria Bibiana Zapata-Londoño, Gustavo Argenor Lozano-Casabianca, Patricia Landázuri, Sandra Sulay Arango-Varela, Maria Elena Maldonado-Celis

- Demographic, clinical, and histopathological factors associated with increased risk of *de novo* metastatic disease in patients with breast cancer** 443
Daniela María Cuadrado-Franco, Carlos Lehmann-Mosquera, Iván Mariño-Lozano, Marcela Núñez-Lemus, Ricardo Sánchez-Pedraza, Sonia Silva-Cárdenas, Mauricio García-Mora, Javier Ángel-Aristizábal, Luis Guzmán Abi-Saab, Raúl Suárez-Rodríguez, Ximena Briceño-Morale, Juanita Martínez-Villacrés, Sandra Díaz-Casas

- Advanced practice nursing (APN) in oncology, a not-too-distant future** 455
Teresa García-Laiglesia, Isabel Antón-Solanas, Sandra Barba-Pamplona, Loreto M^a García-Moyano, Ángela Cano-Oliván, Lucía Gayán-Fenero, Enrique Ramón-Arbués

Case report

- Childhood Wilms tumor, relapsed more than 20 years after diagnosis** 469
Alicia Quiroga-Echeverri, Luis Gabriel González-Pérez, Juan Fernando Arango-Arteaga, Ana María Arango-Rivas, Gabriel Jaime Varela-Aguirres

- T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma with initial involvement of the spleen: case report** 475
Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero, David Emanuel Manzano-Astudillo, Guillermo Vallejo-Vallecilla

EDITORIAL

La ocupación de los servicios de urgencias: un indicador de eficiencia del sistema de salud

Emergency department occupancy: an indicator of health system efficiency

En el mundo, en las últimas décadas, el número de casos con diagnóstico de cáncer se ha ido incrementado y, gracias a la eficacia de los tratamientos —que aumentan la supervivencia—, la prevalencia de pacientes ha aumentado, así como la demanda de atención tanto de los supervivientes como de los casos nuevos. Cuando reciben un diagnóstico de cáncer o cuando viven situaciones agudas, como dolor o sufrimiento, o cuando presentan síntomas asociados al tratamiento y no encuentran otras alternativas de atención, los pacientes y sus familiares utilizan los servicios de urgencias. La necesidad de disminuir el volumen del uso no planeado de urgencias oncológicas es una prioridad para los sistemas de salud (1,2).

Las urgencias de los pacientes con cáncer están divididas en tres grandes grupos: las primarias, provocadas por la enfermedad; las secundarias, asociadas al tratamiento, y las no oncológicas. Las primeras se subdividen en las metabólicas—síndrome de lisis tumoral, hipercalcemia maligna, síndrome inadecuado de hormona antidiurética—, las hematológicas—neutropenia febril, síndrome de hiperviscosidad— y las estructurales —síndrome de vena cava superior, compresión de la médula espinal—. Las secundarias se asocian a la quimioterapia—extravasaciones, neutropenia, mucositis— o a eventos adversos asociados a la radioterapia o la inmunoterapia. Las urgencias no oncológicas pueden ser secundarias a comorbilidades como infecciones, eventos cardiovasculares y neurológicos (3,4).

La complejidad del control en el uso del servicio de urgencias, particularmente de los pacientes con cáncer, ha sido un tema importante en la literatura (1-10). Se ha encontrado que los servicios comunitarios y de apoyo social reducen el número de consultas a Urgencias Oncológicas (UO) de

pacientes al final de vida (7). De acuerdo con un estudio realizado en Inglaterra, en un centro de cáncer que atiende una población de 1,2 millones de habitantes, el uso de urgencias por los pacientes con cáncer es complejo y está determinado por múltiples factores que se refuerzan mutuamente y determinan la frecuencia de uso (10); dichos factores son: a) La habilidad aprendida y la capacidad del paciente y su familia para el control de los síntomas. b) La gestión efectiva del cuidado primario, que incluye la atención domiciliaria como el primer nivel de atención. c) La efectividad de los cuidados ofrecidos por los cuidadores. d) La capacidad de la oferta del servicio de urgencias. e) La capacidad de las camas hospitalarias. f) La oportunidad de los pacientes con cáncer para el acceso a los médicos especialistas en los servicios ambulatorios. g) La prevención de los eventos agudos por los médicos tratantes. h) El soporte dado en el momento de los egresos hospitalarios. El estudio inglés mencionado enfatiza en actuar sobre estos determinantes antes que ampliar los servicios de urgencias.

En Colombia, en la última década, la tendencia de la oferta de servicios de salud oncológicos ha sido creciente y más de la mitad de los servicios oncológicos son de consulta externa, es decir, que más del 65% de las instituciones que habilitan servicios de tratamiento para el cáncer definen su oferta en al menos un solo tipo de servicio (11,12). Solo el 6,5% de las instituciones cuentan de forma integral con servicios de quimioterapia, radioterapia, cirugía oncológica y urgencias generales. Este desbalance en el bajo promedio de servicios habilitados por institución hace evidente la fragmentación de las modalidades terapéuticas oncológicas, lo cual dificulta la coordinación institucional e interpone barreras de acceso, afecta la calidad en la atención (11,12), aumenta los costos

y disminuye la supervivencia (13). Por otra parte, no todas las instituciones o centros de cáncer en el país tienen servicios de urgencias.

El Instituto Nacional de Cancerología (INC) cuenta con un Grupo de Atención Inmediata al paciente con Cáncer (GAICA), un servicio de urgencias único en el país, pues solo recibe pacientes con cáncer y presta el servicio de atención 24 horas todos los días, para los pacientes con UO. El servicio ha ido incrementado su capacidad instalada; sin embargo, ha sido una realidad la habitual sobreocupación de sus espacios, lo cual genera una imagen bastante compleja.

A comienzos de la década de los noventa, el INC creó el GAICA como un servicio de 24 horas para pacientes con cáncer en el marco del fortalecimiento de la infraestructura de servicios ambulatorios; antes, los pacientes eran atendidos directamente en las consultas. Es así como en el nuevo edificio ambulatorio se abrió una consulta con acceso fácil desde el exterior, con dos consultorios y unas camillas de observación, que para esa década se consideraban suficientes. En esa década se implementó la Ley 100 de 1993 y el INC solo podía atender pacientes de acuerdo con los procesos contractuales; el único servicio que se mantuvo de puertas abiertas fue el de GAICA. Progresivamente, desde entonces se fue incrementado su uso, al convertirse en una entrada al sistema, pues de manera automática y con menos retrasos, los aseguradores autorizaban los servicios. A comienzos de la década del 2000, y con el apoyo económico de la Fundación Ellen Reigner de Casas, fue necesario realizar la primera ampliación del servicio.

Diez años después, y ante la permanente sobreocupación del servicio, se hizo una consultoría con Fedesalud con el fin de que hiciera un análisis para evaluar si ampliar el servicio de urgencias iba a mejorar la calidad de la atención. Entre las recomendaciones generadas por la consultoría se planteó que:

No se debe ampliar el número de camas en el servicio de urgencias, camas que terminan destinadas a la hospitalización de pacientes con cáncer avanzado para los que se plantea otra respuesta en el modelo de atención [...]. Si la respuesta a esta congestión es incrementar espacios, camas o camillas, para dar respuesta a la grave problemática actual, se corre el peligro de agravar el fenómeno de congestión y desviación de la función de un servicio de urgencias, donde

ningún paciente debe permanecer más allá de 48 horas [...]. La problemática evidencia igualmente que el paciente y la familia no tienen el apoyo necesario para el cuidado del paciente en el hogar y reingresan a repetición cuando los niveles de ansiedad que produce la enfermedad, sin la asesoría y el apoyo permanente de expertos, superan la capacidad de manejo de la familia (14).

Frente a la existencia de instituciones que ofrecen atención a pacientes con cáncer sin incluir urgencias, la consultoría recomendó:

La respuesta a esta problemática debe incluir la modificación de los requisitos de habilitación para la atención de pacientes con cáncer, actividad que debe liderar el INC como organismo asesor del Ministerio de Salud y Protección Social, para garantizar que las instituciones garanticen la integralidad de la atención por estas patologías (14).

Es claro que los centros especializados en atención de pacientes con cáncer deben contar con servicios de atención 24 horas, los siete días de la semana, para apoyar las complicaciones generadas por la enfermedad o por el tratamiento; desafortunadamente, en Colombia este no se considera un requisito obligatorio de habilitación, pues los servicios oncológicos pueden *disponer* en otra institución del servicio de urgencias. Para lograr disminuir la sobreocupación innecesaria del servicio de urgencias se requiere realizar un trabajo coordinado con la red de urgencias de los hospitales y clínicas de la ciudad.

Hasta 2015, los niños compartían el espacio físico del servicio de urgencias oncológicas para los adultos; en ese año el servicio de GAICA realizó una expansión de su capacidad exclusiva para los menores, y fue trasladado y ampliado en el quinto piso, donde se encuentra ubicado el servicio ambulatorio de pediatría oncológica. Con base en esta modificación se mejoró la oportunidad de inicio del tratamiento de urgencias, particularmente crítico en los casos de neutropenia febril.

Con el objetivo de dar cumplimiento a lo establecido por la normatividad para la certificación como Unidades de Atención de Cáncer Infantil (UACAI) (Resolución 1477 de 2016), en 2017 la Secretaría Distrital de Salud realizó una visita de auditoría de seguimiento de requisitos de habilitación; en dicha visita se exigió al INC que el servicio de GAICA

cumpliera todos los criterios para un servicio de urgencias generales, es decir, que contara con la sala de yesos, sala de hidratación, sala IRA, entre otros, que no son necesarios para los pacientes con cáncer; el grupo directivo tomó la decisión de acatar lo ordenado frente al riesgo de cierre del servicio. En ese contexto, se hizo la ampliación y remodelación del área de atención de urgencias con una inversión total de 2837758401 pesos colombianos (710000 dólares). El área de 698 m² aproximadamente tuvo una ampliación de un 36% en su capacidad instalada; se renovaron y modernizaron todas las tecnologías, equipos de ventilación mecánica, gases medicinales, instalaciones eléctricas, instalaciones hidrosanitarias, cableado estructurado, mobiliario, dotación y demás equipos. Esta área fue diseñada inicialmente para atender 35 pacientes y se aumentó hasta 70.

De manera concomitante, en 2018, el INC se alió con el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) para resolver el problema de la sobreocupación con una perspectiva de análisis interno. Con ellos se desarrolló un nuevo modelo de atención con tres herramientas: la navegadora, la torre de control y el *triage* conjunto. La *navegadora*, es una enfermera que se ubica en la sala de espera para orientar al paciente en su ruta de atención y con ello evita el ingreso de pacientes que no requieren el servicio. La *torre de control*, que simula una torre de manejo de tráfico aéreo con dos “enfermeras controladoras” que monitorean el tránsito clínico, desde el ingreso hasta la salida del paciente en pro de la oportunidad de la atención. El *triage consulta*, con médico y enfermera, para asegurar celeridad en el diagnóstico e inicio del tratamiento de pacientes con urgencias. La desaturación del servicio de urgencias fue del 60,4%; se evitó que cientos de pacientes que no requerían el servicio ingresaran y se priorizó la atención de los casos críticos. Este modelo fue reconocido por el presidente de la República y por el Departamento Administrativo de la Función Pública con el Premio Nacional de Alta Gerencia para el INC, en 2018.

Los pacientes con neoplasias hematológicas de alto riesgo requieren atención inmediata, particularmente cuando no se cuenta con camas disponibles. La atención inmediata se necesita para realizar la estadificación diagnóstica, el pronto inicio en los ciclos de tratamiento, el control del riesgo de infecciones fatales, así como la frecuente necesidad de soporte transfusional. Es así como el INC inauguró en 2021 una Unidad Ambulatoria de Atención Prioritaria Especializada para pacientes con este tipo de neoplasias.

En 2022, el servicio de urgencias realizó 12631 consultas a 6156 pacientes; cerca del 40% correspondió a pacientes nuevos que en su mayoría no deberían ingresar para su atención a GAICA. Que los pacientes nuevos ingresen por urgencias es un indicador de la insuficiente respuesta de la oportunidad del diagnóstico y remisión oportuna de los servicios de salud y de la gestión del riesgo que deben realizar los aseguradores para facilitar el acceso a las citas con los especialistas. La revisión de la literatura muestra que en los países de alta incidencia de cáncer, uno de cada cinco pacientes con cáncer es diagnosticado en un servicio de urgencias, lo cual se asocia con peores experiencias y desenlaces clínicos comparado con otras rutas diagnósticas (6,8,9). El alto porcentaje de pacientes nuevos que llegan a urgencias es un indicador de la falta de resolutiveidad que tiene el sistema para garantizar un diagnóstico oportuno por otras rutas diferentes al servicio de urgencias; esta situación ha sido creciente. Quizás también por la pandemia, GAICA se constituyó en la puerta de entrada a la atención para los pacientes con cáncer que vieron limitado su acceso a los servicios de salud. Tres de cada diez pacientes con cáncer que llegan a GAICA requieren ser hospitalizados y cerca del 3% fallece. GAICA intenta remitir a los pacientes que no tienen urgencias oncológicas a la red de hospitales y clínicas de Bogotá y solamente se logra con éxito una remisión menor al 5% de los que cumplen estos criterios.

En este número, la *Revista Colombiana de Cancerología* publica un artículo titulado “Análisis de la satisfacción percibida en la atención de salud brindada a usuarios del servicio de urgencias en una institución oncológica en Colombia” con autoría de Juliana María Duque-Ramírez et al., que midió el nivel de satisfacción de los usuarios atendidos en el área de urgencias del INC y para ello recolectó información de 344 pacientes atendidos en el primer trimestre de 2022, la mayoría de ellos (65,4 %) pertenecientes al régimen subsidiado. Mediante la aplicación de un instrumento de Percepción de Calidad de Usuarios de Servicios de Salud (PECASUSS) se evaluaron 15 dimensiones de calidad. El nivel de satisfacción se midió en una escala de 1 a 5, en la que los valores cercanos a 1 representaban la peor percepción, y aquellos cercanos a 5, el nivel más alto de satisfacción.

De acuerdo con el estudio, el 82,3% de los pacientes calificaron la atención recibida con altos puntajes de satisfacción. Este estudio resulta relevante y coincide con las encuestas que se realizan en la institución, lo

cual muestra que a pesar de la gran sobreocupación de pacientes en GAICA, los pacientes más vulnerables encuentran en el INC una entidad que responde a sus necesidades de atención.

Para finalizar, se considera necesario que el sistema de salud fortalezca los factores determinantes del uso de los servicios de urgencias como la atención primaria, la atención domiciliaria, la atención prioritaria en consulta externa, el apoyo social, los cuidados paliativos extramurales, así como la extensión hospitalaria, aspectos que la próxima reforma de salud espera poder resolver.

Referencias

1. Lee SY, Ro YS, Shin SD, Moon S. Epidemiologic trends in cancer-related emergency department utilization in Korea from 2015 to 2019. *Sci Rep.* 2021;11(1):21981. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01571-1>
2. Dufton PH, Gerdtz MF, Jarden R, Krishnasamy M. Methodological approaches to measuring the incidence of unplanned emergency department presentations by cancer patients receiving systemic anti-cancer therapy: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2022;22(1):75. <https://doi.org/10.1186/s12874-022-01555-3>
3. Higdon ML, Atkinson CJ, Lawrence KV. Oncologic emergencies: Recognition and initial management. *Am Fam Physician.* 2018;97(11):741-8. PMID: 30215936
4. Sadik M, Ozlem K, Huseyin M, AliAyberk B, Ahmet S, Ozgur O. Attributes of cancer patients admitted to the emergency department in one year. *World J Emerg Med.* 2014;5(2):85-90. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.isn.1920-8642.2014.02.001>
5. Restrepo-Zea JH, Jaén-Posada JS, Espinal JJ, Zapata PA. Saturación en los servicios de urgencias: Análisis de cuatro hospitales de Medellín y simulación de estrategias. *Rev. Ger. Pol. Sal.* 2018;17(34). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps17-34.ssa>
6. Gallogly JA Jr, Weber AK, Mazul AL, Brinkmeier JV, Massa ST. Inferior outcomes associated with emergency department presentation for head and neck cancer surgery☆. *Oral Oncol.* 2022;129:105894. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.105894>
7. Leniz J, Henson LA, Potter J, Gao W, Newsom-Davis T, Ul-Haq Z, *et al.* Association of primary and community care services with emergency visits and hospital admissions at the end of life in people with cancer: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(2):e054281. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054281>
8. Herbert A, Abel GA, Winters S, McPhail S, Elliss-Brookes L, Lyratzopoulos G. Cancer diagnoses after emergency GP referral or A&E attendance in England: determinants and time trends in Routes to Diagnosis data, 2006-2015. *Br J Gen Pract.* 2019;69(687):e724-e30. <https://doi.org/10.3399/bjgp19x705473>
9. Hong AS, Chang H, Courtney DM, Fullington H, Lee SJ, Sweetenham JW, *et al.* Patterns and results of triage advice before emergency department visits made by patients with cancer. *JCO Oncol Pract.* 2021;17(4):e564-e74. <https://doi.org/10.1200/op.20.00617>
10. Chen H, Walabyeki J, Johnson M, Boland E, Seymour J, Macleod U. An integrated understanding of the complex drivers of emergency presentations and admissions in cancer patients: Qualitative modelling of secondary-care health professionals' experiences and views. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216430. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216430>
11. Murcia E, Aguilera J, Wiesner C, Pardo C. Oncology services supply in Colombia. *Colomb Med (Cali).* 2018;49(1):89-96. <https://doi.org/10.25100/2Fcm.v49i1.3620>
12. Suárez A, Aguilera J, Salguero EA, Wiesner C. Pediatric oncology services in Colombia. *Colomb Med (Cali).* 2018;49(1):97-101. <https://doi.org/10.25100/2Fcm.v49i1.3377>
13. Gamboa Ó, Buitrago G, Patiño AF, Agudelo NR, Espinel LS, Eslava-Schmalbach J, *et al.* Fragmentation of care and its association with survival and costs for patients with breast cancer in Colombia. *JCO Glob Oncol.* 2023;9:e2200393. <https://doi.org/10.1200/go.22.00393>
14. Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (Fedesalud), Instituto Nacional de Cancerología. Contrato 040 de 2011 para el "Diseño y construcción de un Modelo de Atención Integral al Paciente con Cáncer en el INC E.S.E.". [Internet]. Bogotá; 2011. Disponible en: <https://fedesalud.org/proyectos/>

Carolina Wiesner-Ceballos¹, Jairo Aguilera-López²

- 1 Directora General, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.
- 2 Coordinador Grupo Evaluación y Seguimiento de Servicios Oncológicos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

Citación:

Wiesner-Ceballos C, Aguilera-López J. La ocupación de los servicios de urgencias: un indicador de eficiencia del sistema de salud. *Rev Col Cancerol.* 2023;27(4):401-4. <https://doi.org/10.35509/01239015.1028>

Correspondencia:

Carolina Wiesner Ceballos

Dirección General, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

Correo electrónico: direccion@cancer.gov.co

ARTÍCULO ORIGINAL

Radiotherapy outcomes in patients with locally advanced cervical carcinoma and previous hysterectomy: a retrospective analysis

Resultados obtenidos con radioterapia en pacientes con carcinoma de cuello uterino localmente avanzado e histerectomía previa: un análisis retrospectivo

Raúl Andrés Puente-Vallejo^{1,2}, Nadia Gabriela Montero-Oleas^{1,3}, Cecilia Carolina Jaramillo-Gómez¹, María José Muñoz-Viteri⁴, Mayra Pamela Ochoa-Lantigua⁵, Diego Fernando Paredes-Vinueza⁶

¹ Departamento de Radioterapia, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala (SOLCA), Núcleo de Quito, Quito D. M., Ecuador.

² Facultad de Medicina, Universidad de las Américas, Quito D. M., Ecuador.

³ Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC), Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito D. M., Ecuador.

⁴ Departamento de Oncología Clínica, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala (SOLCA), Núcleo de Quito, Quito D. M., Ecuador.

⁵ Estudiante universitario, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito D. M., Ecuador.

⁶ Posgrado de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito D. M., Ecuador.

Fecha de sometimiento: 09/06/2023

Fecha de aceptación: 11/08/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación:

Puente-Vallejo RA, Montero-Oleas NG, Jaramillo-Gómez CC, Muñoz-Viteri MJ, Ochoa-Lantigua MP, Paredes-Vinueza DF. Radiotherapy outcomes in patients with locally advanced cervical carcinoma and previous hysterectomy: a retrospective analysis. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):405-11. <https://doi.org/10.35509/01239015.978>

Conflicts of interest:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Corresponding author:

Raúl Andrés Puente Vallejo

Departamento de Radioterapia, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala - SOLCA, Núcleo de Quito, Quito D. M., Ecuador. Facultad de Medicina, Universidad de las Américas, Quito D. M., Ecuador.

E-mail: raulpuente.vallejo@gmail.com

Abstract

Objective: This study aims to assess the proportion of inappropriate hysterectomies and their subsequent impact on patients with cervical cancer admitted to our Radiotherapy Unit.

Methods: A retrospective cohort study was conducted using data extracted from medical records at the *Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala* (SOLCA) (Quito, Ecuador) between 2012 and 2015. A systematic review of hospital records identified instances of inadequate surgery, encompassing both simple hysterectomies for stages IB2 to IIA and any hysterectomy type for stages IIB or higher. Comprehensive data were accurately collected, including demographic information, histology, postoperative diagnostic investigations, and postoperative management. Patient follow-up was meticulously recorded to track occurrences of recurrence, progression, or death up to five years after treatment conclusion.

Results: A total of 641 patients diagnosed with cervical carcinoma and referred for chemoradiotherapy were identified; 81 patients (12.8%) referred in stages IB2 to IVA met the criteria for inadequate hysterectomy, with 11 patients (13.6%) showing residual lesions and 12 patients (14.8%) having positive margins. The mean overall survival (OS) of patients with inadequate hysterectomy was 77.5 months (CI_{95%}=69.3-85.7), with a median disease-free survival (DFS) of 92 months (CI_{95%}=65.5-118.4 months); 19 patients (23.4%) succumbed to the disease. Notably, patients with residual disease exhibited the worst OS and DFS outcomes.

Conclusions: A representative group of cervical cancer patients referred to the Radiotherapy Unit underwent inadequate hysterectomy. Within this group, patients with residual disease had worse oncological outcomes.

Keywords: uterine cervical neoplasms, hysterectomy, radiotherapy.

Resumen

Objetivo: Estudiar la proporción de histerectomías inadecuadas y su impacto en las pacientes con cáncer de cuello uterino ingresadas en la Unidad de Radioterapia.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de los registros hospitalarios del Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala (SOLCA), Quito, Ecuador, entre 2012 y 2015. Se revisaron sistemáticamente las historias clínicas para identificar casos de cirugía inadecuada. Se consideraron cirugías inadecuadas, histerectomías simples para IB2 a IIA, así como cualquier tipo de histerectomía en estadios IIB o superiores. Se recopiló información demográfica, histológica, de investigaciones diagnósticas posoperatorias y del manejo posoperatorio. Se registró el seguimiento de las pacientes hasta la recurrencia, progresión o muerte cinco años después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Se encontraron 641 pacientes diagnosticadas con carcinoma de cuello uterino remitidas para quimiorradioterapia, el 12,8% ($n=81$) de ellas en estadios IB2 a IVA, que cumplían criterios de histerectomía inadecuada. Once pacientes fueron derivadas con lesión residual y 12 pacientes con margen positivo. La supervivencia global (SG) media de las pacientes con histerectomía inadecuada fue de 77,5 meses ($IC_{95\%}=69,3-85,7$), con una mediana de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 92 meses ($IC_{95\%}=65,5-118,4$); 19 pacientes murieron. Se encontró peor SG y SLE en el grupo de pacientes con enfermedad residual.

Conclusión: Un grupo representativo de pacientes con cáncer de cuello uterino derivadas a la unidad de radioterapia han sido sometidas a una histerectomía inadecuada. En este grupo de pacientes, aquellas con enfermedad residual tuvieron peores resultados oncológicos.

Palabras clave: neoplasias del cuello uterino, histerectomía, radioterapia.

Introduction

Cervical cancer ranked second in cancer incidence and mortality among women in Ecuador in 2020 (1). However, data from the National Tumor Registry revealed a 5-year survival rate of only 55.0% for women with cervical cancer during 2010-2014, which is lower than the figures reported in the literature (2). This disparity is likely because 46.0% of patients were diagnosed at advanced disease stages (2,3).

Most patients with cervical cancers in low- and middle-income countries present with the disease at stages that require radiation, and more than 50.0% of cancer patients requiring radiotherapy in these countries lack access to treatment (3).

The management of each case should rely on accurate disease staging (4,5). Early-stage cervical cancer can often be cured with surgery. However, in locally advanced stages, the approach involves concurrent chemoradiation, followed by brachytherapy (4-6). A simple hysterectomy without lymph node dissection is not a curative option for early disease stages, nor is surgery alone for advanced stages (7-9). Improper utilization of these techniques poses a significant issue in certain regions, leading to inadequate treatment and inferior survival rates (10-11). Several studies have

explored the percentage of cervical cancer patients who undergo unsuitable surgery, revealing varying proportions (8,10-11). Inadequate preoperative assessment and false-negative pap smear results have been identified as potential reasons for inappropriate surgeries (11,12).

Postoperative sequelae and the absence of a uterus limit the ability to achieve adequate dose delivery, especially in brachytherapy, which may be the reason for poor survival (10,11). In addition to impacting treatment delivery, these surgeries could negatively affect patient quality of life (11).

To evaluate the prevalence of inadequate hysterectomies in cervical cancer patients, this study aimed to investigate the proportion of such cases among those admitted to the Radiotherapy Unit and to report their corresponding oncological outcomes.

Materials and methods

After obtaining approval from the institutional Research Ethics Committee, a retrospective cohort study was conducted at the *Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala* (SOLCA), which is an oncological hospital in Quito, Ecuador. The

study included patients admitted to the institution from 2012 to 2015, based on the following inclusion criteria: age over 18 years at diagnosis, clinical stages IB2 to IVA according to the eighth edition of the AJCC, and referral to the Center for Chemoradiotherapy. To be included in the study, patients must have undergone at least one simple contrast-enhanced computed tomography (CT) scan of the pelvis and abdomen for staging. Exclusion criteria encompassed patients who did not complete the prescribed treatment regimen, individuals with incomplete data regarding the surgical procedures, and cases diagnosed with sarcoma and neuroendocrine tumors.

The medical records of eligible patients underwent a systematic review to identify instances of inadequate surgery. They included simple hysterectomies for stages IB2 to IIA, as well as any form of hysterectomy for stages IIB or higher. Data on demographics, surgical procedures, histology, postoperative diagnostic investigations, and postoperative management were extracted from the hospital register. Pathological data and details about radiotherapy and chemotherapy management were retrospectively reviewed in the clinical records. All data that did not appear in our primary source of information, such as degree of differentiation, state of the margins, number of nodes, lymphatic invasion, vascular invasion, etc., were collected through a review of the histopathological reports of the centers where the hysterectomies were performed.

Hysterectomies were classified according to the postoperative specimen's revisions at our institution and the disease status at referral, following the approach proposed by Andras *et al.* in 1973 and updated by Saibishkumar *et al.* in 2005 (8). Group 1 patients had microscopic evidence of invasive disease found incidentally at hysterectomy. Group 2 patients had gross tumors on the surgical specimen with apparent surgical clearance. Group 3 patients had positive margins without gross residual disease. Group 4 patients had one of the following characteristics or any combination: gross residual disease postoperatively, positive biopsy at admission, clinical evidence of residual or recurrent disease, and referred at <6 months postoperatively. Group 5 patients had the same features as Group 4 but were referred at >6 months postoperatively.

Information on local control was collected three months after the completion of treatment and evaluated using clinical, imaging, or histopathological criteria. Patient follow-up was recorded until recurrence, death, or five years after the conclusion of treatment. Recurrence data were obtained through physical examination, imaging techniques, and/or biopsy. Local recurrence was determined as detection of the disease on the vaginal vault or pelvic lymph nodes. Meanwhile, relapses in the para-aortic nodes or any place outside the pelvis were considered distant recurrences. Time to recurrence was calculated from the last brachytherapy session to the first evidence of recurrence.

For descriptive statistics, mean, mode, and median values were calculated. Also, standard deviation (SD) and interquartile range were estimated as measures of dispersion. Kaplan-Meier analysis was used to calculate overall survival (OS) as the time from the date of diagnosis to the date of death from any cause or the date of last follow-up. For comparisons between groups, a log-rank test was employed. Disease-free survival (DFS) was calculated as the time from the date of surgery to illness recurrence, with patients censored at the last follow-up if no disease recurrence occurred. Statistical significance was determined with a p-value less than 0.05 for all calculations. Data analysis was performed using the SPSS version 22 statistical package.

Results

A total of 641 patients were diagnosed with cervical carcinoma and referred for chemoradiotherapy; 92 of them had a previous hysterectomy. Of those 92 patients, 11 were excluded for incomplete data that did not allow us to establish the adequacy of hysterectomy. Thus, 81 patient (12.8%) referred in stages IB2 to IVA met the criteria for inadequate hysterectomy.

The median age of these patients was 48 years, ranging from 27 to 81. Following retrospective staging, 49 patients (60.4%) were classified as IIB or higher. [Table 1](#) displays the T stages and histological lineage.

Table 1. Clinical features of hysterectomized patients (N=81)

Variable	Categories	n (%)
Clinical stages	IB	8 (9.9)
	IIA	16 (19.8)
	IIB	16 (19.8)
	IIIA	1 (1.2)
	IIIB	30 (37.0)
	IVA	2 (2.5)
	X	8 (9.9)
Tumor stage	T1A1	1 (1.2)
	T1B1	12 (14.8)
	T1B2	10 (12.3)
	T1B	1 (1.2)
	T2A	16 (19.8)
	T2B	23 (28.4)
	T2	1 (1.2)
	T3	7 (8.6)
	TX	10 (12.3)
Histologic type	Squamous	55 (67.9)
	Adenocarcinoma	20 (24.7)
	Adenosquamous	5 (6.2)
	Other	1 (1.2)
Differentiation	Well differentiated	5 (6.2)
	Moderately differentiated	62 (76.5)
	Poorly differentiated	10 (12.3)
	Unknown	4 (4.9)

Regarding the type of hysterectomy, 22 patients (27.2%) underwent simple hysterectomy, while 59 patients (72.8%) had radical hysterectomy. Lymph node dissection was conducted in 49 patients (60.5%), while 32 patients (39.5%) did not undergo node dissection. The median number of nodes resected was 4, with an interquartile range of 10.

[Table 2](#) presents the comprehensive classification of patients, taking into account the slide review findings of postoperative specimens and their disease status at referral following the updated Andras *et al.* approach (8), as outlined in the methodology section. Notably, 11 patients (13.6%) were referred with residual lesions, while 12 patients (14.8%) exhibited positive margins without evidence of residual disease.

Table 2. Number of patients in each group according the Andras *et al.* criteria updated by Saibishkumar *et al.* (8)

Criteria	n	%
1. Microscopic evidence of invasive disease found incidentally at hysterectomy	2	2.5
2. Macroscopic evidence of a tumor in the surgical sample with apparent surgical clearance	56	69.1
3. Positive margins without macroscopic residual disease	12	14.8
4. One of the following or any combination: macroscopic residual disease after surgery, positive biopsy on admission, clinical evidence of residual disease or recurrence, and remitted to radiotherapy within 6 months after surgery	8	9.9
5. Same characteristics of patients as in Group 4 but remitted to radiotherapy more than 6 months after surgery	3	3.7

The median time to begin radiotherapy treatment after hysterectomy was 17 weeks, with a minimum of 6 and a maximum of 174 weeks. In total, 45 patients (55.5%) received concurrent chemotherapy and radiotherapy. Regarding radiotherapy, 77 patients (95.0%) received pelvic radiotherapy, whereas 4 patients (5.0%) underwent pelvic and para-aortic radiotherapy. Brachytherapy was carried out in 71 patients (87.7%), while 10 patients did not receive this treatment. The median time of total treatment duration was 12 weeks, with a minimum of 8 and a maximum of 24 weeks.

Treatment response was assessed 90 days after treatment termination in a cohort of 61 patients, with 9 having residual disease at treatment outset. Among these 9 patients, 4 achieved a complete treatment response, 1 had a partial response, 3 presented with stable disease, and 1 experienced disease progression. Conversely, among the remaining 52 patients who did not have residual disease at treatment initiation, 48 (92.3%) maintained disease-free status, while disease progression was observed in 4 patients.

In terms of overall survival (OS), 19 patients (23.4%) died; the median OS was unreached, with a median follow-up time of 43 months. The mean OS was 77.5 months ($CI_{95\%}=69.3-85.7$) ([figure 1](#)). Disease-free survival (DFS) was assessed over a median follow-up time of 37 months. The median DFS was 92 months ($CI_{95\%}=65.5-118.4$) ([figure 1](#)).

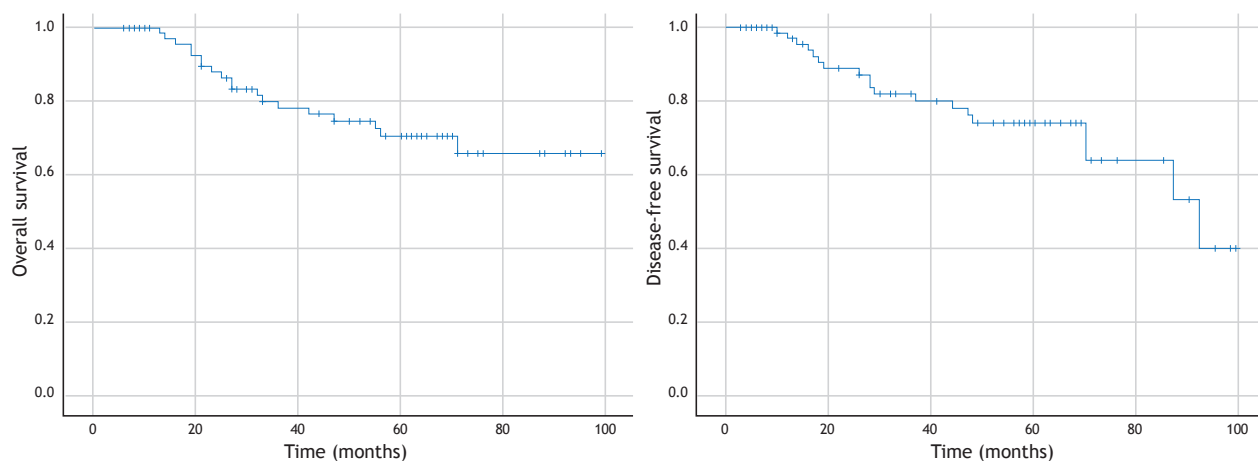


Figure 1. Overall survival and disease-free survival

Figure 2 shows OS and DFS comparisons between patients with and without residual disease (Groups 4 and 5) after surgery. The worst OS and DFS were found in the group of patients with residual disease; however, this difference was statistically significant only for OS.

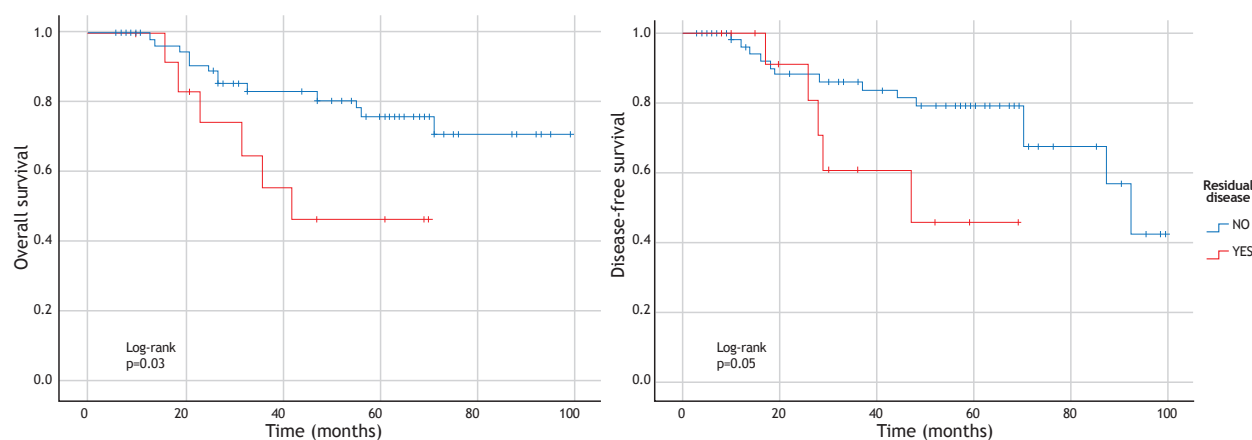


Figure 2. Comparative overall survival and disease-free survival rates

Discussion

In 2020, Ecuador ranked among the top ten countries in Latin America with the highest incidence and prevalence of cervical carcinoma. Specifically, cervical carcinoma represented the fourth cause of oncologic mortality in Ecuadorian women (2,3). These high incidence and mortality rates could be attributed to limited access to preventive medicine in the oncological field (13).

Contrary to a clear indication for hysterectomy in early-stage cervical cancer, which has been subject

to investigations of diverse surgical techniques (14), radical hysterectomy is reserved for treating locally advanced cervical carcinoma in cases where patients are ineligible for brachytherapy after chemoradiotherapy or as a salvage treatment for recurrence (6-7,9).

To the best of the authors' knowledge, as of the publication date of this article, no reports are available on the clinical management of patients with locally advanced cervical carcinoma who had hysterectomy before receiving the recommended treatment of concurrent chemoradiotherapy in Latin America.

Although neoadjuvant schemes have been explored for certain locally advanced stages to facilitate surgical intervention, they have not demonstrated a definitive benefit compared to radical management with chemoradiotherapy followed by brachytherapy (15).

On the other hand, the management of patients with tumor persistence after chemoradiotherapy or subsequent relapse or progression is complex. Despite ongoing clinical trials studying antineoplastic drugs like pemetrexed or topotecan as second-line treatment, the prognosis for such patients remains unfavorable (16,17). This is consistent with the mortality rates observed in patients with tumor persistence, as reported in our study.

In general, the 5-year overall survival rate for locally advanced cervical carcinoma treated according to international guidelines ranges from 30.0 to 80.0% (5). In our study, out of 81 patients, we observed 19 deaths (23.4%), resulting in a 5-year survival rate of 70.0% within the same period. This finding aligns with the survival rates reported in the literature reviewed.

However, the present study reveals the existence of inadequate management of cervical cancer (inadequate hysterectomies) in 12.8% of the cases, a figure lower than that reported by Verma *et al.* (11) in their study conducted in India, who found 25.0% of inadequate surgeries, or even the report presented by Münstedt *et al.* (12) in Germany, who found 15.0% of this type of surgeries.

Regarding overall mortality, our study revealed a mortality rate of 23.4%. The group with the highest percentage of contribution to overall mortality was the one with macroscopic residual tumors, where this rate reached 50.0%. These values are lower than those reported by Hopkins *et al.* (18), who found an overall mortality of 32.0% in postoperative women with locally advanced cervical cancer. Similarly, this study evidences better outcomes when compared to those reported by Roman *et al.* (19), who found an overall mortality of 57.0%, which further increased to 75.0% in the group of patients with macroscopic residual tumors after surgery.

Although these data may seem encouraging in this case, it is fundamental to consider that the literature consulted, except for the Indian study, was conducted in the 1990s and early 2000s, when technologies and access to radiotherapy were not as advanced as they are today.

It is relevant to highlight the decline in OS observed in patients with macroscopic residual tumors, which, as reported in the literature, decreases significantly. This is quite concerning and could be attributed, among other factors, to challenges in performing adequate brachytherapy in this subgroup of patients, as reported by Verma *et al.* (11).

When analyzing the mortality found in this report compared to other studies consulted, it is important to underline that our institution serves as a referral center for radiotherapy treatment. As a result, all patients received radiotherapy, whereas, in the other studies, not all hysterectomized patients underwent radiotherapy.

The most important limitation of this study consists of being conducted at a single center, which, despite being a reference oncology center, does not represent the entirety of patients with this disease or the reality of treatment access that patients face in other oncology care centers in the country (20). Therefore, a prospective multicenter study would be desirable to characterize the real impact of inadequate hysterectomies in Ecuador.

Conclusions

The delayed diagnosis of cervical carcinoma and its inadequate staging amplify the likelihood of an inappropriate therapeutic approach, thereby notably affecting patient survival. This study calls attention to a substantial concern in Ecuador, shedding light on the prevalence of an inadequate initial therapeutic strategy, whose impact on overall survival is considerable. It is worth analyzing this situation in other institutions that manage oncological patients within the territory and in other low –and middle– income countries. For this reason, this analysis aimed to assess the impact of this problem and establish strategies for reducing inadequate hysterectomies.

References

- Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, Harvey JD, *et al.* Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022;8(3):420-44. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
- SOLCA-Núcleo de Quito. Boletín epidemiológico Año 2 - Vol 01 - Enero - Marzo - 2022. January 10, 2022. Quito, Ecuador. Consulted: August 20, 2023. Available from: <https://solcaquito.org.ec/boletin-epidemiologico-ano-2-vol-01-enero-marzo-2022/>
- Cueva P, Yépez J, eds. Epidemiología del cáncer en Quito 2011-2015. Quito: SOLCA- Núcleo de Quito; 2019. Consulted: July 25, 2023. Available from: <https://solcaquito.org.ec/wp-content/uploads/2022/05/Epidemiologia-del-cancer-en-Quito-2011-2015.pdf>
- Chino J, Annunziata CM, Beriwal S, Bradfield L, Erickson BA, Fields EC, *et al.* Radiation therapy for cervical cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2020;10(4):220-34. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.04.002>
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(1):28-44. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
- Chuang LT, Temin S, Camacho R, Dueñas-Gonzalez A, Feldman S, Gultekin M, *et al.* Management and care of women with invasive cervical cancer: American Society of Clinical Oncology resource-stratified clinical practice guideline. *J Glob Oncol.* 2016;2(5):311-40. <https://doi.org/10.1200/jgo.2016.003954>
- Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, *et al.* ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(5):649-66. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004429>
- Saibishkumar EP, Patel FD, Ghoshal S, Kumar V, Karunanidhi G, Sharma SC. Results of salvage radiotherapy after inadequate surgery in invasive cervical carcinoma patients: a retrospective analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(3):828-33. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.04.002>
- Burmeister CA, Khan SF, Schäfer G, Mbatani N, Adams T, Moodley J, *et al.* Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Res.* 2022;13:200238. <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2022.200238>
- Choi DH, Huh SJ, Nam KH. Radiation therapy results for patients undergoing inappropriate surgery in the presence of invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1997;65(3):506-11. <https://doi.org/10.1006/gyno.1997.4711>
- Verma M, Srivastava K, Singhal S. Problems associated with inadequate surgery in patients with cervical cancer: Can they be avoided? *Cancer Res Stat Treat.* 2022;5(1): 145-7. https://doi.org/10.4103/crst.crst_52_22
- Münstedt K, von Georgi R, Zygmunt M, Misselwitz B, Stillger R, Künzel W. Shortcomings and deficits in surgical treatment of gynecological cancers: a German problem only? *Gynecol Oncol.* 2002;86(3):337-43. <https://doi.org/10.1006/gyno.2002.6767>
- Bravo D, Román C. Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer cérvico uterino en Ecuador. *Vive Revista de Salud.* 2021;4(11):176-92. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1390534>
- Nitecki R, Ramirez PT, Frumovitz M, Krause KJ, Tergas AI, Wright JD, *et al.* Survival after minimally invasive vs open radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2020;6(7):1019-27. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.1694>
- Huguet F, Cojocariu O, Levy P, Lefranc J, Darai E, Jannet D, *et al.* Preoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy for bulky stage IB2, IIA, and IIB carcinoma of the uterine cervix with proximal parametrial invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(5):1508-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.03.054>
- Lorusso D, Ferrandina G, Pignata S, Ludovisi M, Viganò R, Scalone S, *et al.* Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. *Ann Oncol.* 2010;21(1):61-6. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp266>
- Kumar L, Harish P, Malik PS, Khurana S. Chemotherapy and targeted therapy in the management of cervical cancer. *Curr Probl Cancer.* 2018;42(2):120-8. <https://doi.org/10.1016/j.crrprobcancer.2018.01.016>
- Hopkins MP, Peters WA 3rd, Andersen W, Morley GW. Invasive cervical cancer treated initially by standard hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 1990;36(1):7-12. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(90\)90100-Y](https://doi.org/10.1016/0090-8258(90)90100-Y)
- Roman LD, Morris M, Mitchell MF, Eifel PJ, Burke TW, Atkinson EN. Prognostic factors for patients undergoing simple hysterectomy in the presence of invasive cancer of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1993;50(2):179-84. <https://doi.org/10.1006/gyno.1993.1189>
- Medenwald D, Vordermark D, Dietzel CT. Number of radiotherapy treatment machines in the population and cancer mortality: an ecological study. *Clin Epidemiol.* 2018;10:1249-73. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S156764>

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis de la satisfacción percibida en la atención de salud brindada a usuarios del servicio de urgencias en una institución oncológica en Colombia

Analysis of perceived satisfaction with health care provided to users of the emergency department in an oncology institution in Colombia

Juliana María Duque-Ramírez¹, Diana Isabel Cuéllar-Rivera², Miguel Zamir Torres-Ibargüen³, Luis Miguel Téllez-Neira⁴

¹ Estudiante Especialización en Sistemas de Garantía de Calidad y Auditoría de Servicios de Salud, Escuela de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, D. C., Colombia.

² Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

³ Grupo Apoyo y Seguimiento para la Investigación, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

⁴ Estudiante MSc. Management, Warwick Business School, University of Warwick, Coventry, Inglaterra.

Fecha de sometimiento: 14/06/2023

Fecha de aceptación: 27/09/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación:

Duque-Ramírez JM, Cuéllar-Rivera DI, Torres-Ibargüen MZ, Téllez-Neira LM. Análisis de la satisfacción percibida en la atención de salud brindada a usuarios del servicio de urgencias en una institución oncológica en Colombia. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):412-22. <https://doi.org/10.35509/01239015.987>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Corresponding author:

Juliana María Duque Ramírez

Estudiante Especialización en Sistemas de Garantía de Calidad y Auditoría de Servicios de Salud, Escuela de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, D. C., Colombia.

Correo electrónico: julidduque_27@hotmail.com

Abstract

Introduction: Measuring quality helps to identify the best healthcare providers. Such measurement can be objective (identifying variables affecting healthcare) or subjective (identifying the expectations and experiences of users). Cancer patients require top-quality care, especially in emergency units.

Objective: To assess the level of perceived satisfaction with health care provided to users of the emergency department of a cancer hospital.

Methods: Observational, cross-sectional study. Patients treated between February and May 2022 were surveyed to determine their perception of the quality of health care received by using the PECASUSS instrument. Descriptive univariate and bivariate analyses were carried out to identify differences in satisfaction levels considering sociodemographic aspects of users.

Results: Information from 344 patients was collected; 53.8% were female, and the median age was 59 years. The majority belonged to the subsidized regime of Colombia's National Health Insurance System (65.4%), 44.2% had a primary education level, and 42.2% corresponded to the lowest out of six socioeconomic strata. On a 1 to 5 scale, whose highest values indicate greater satisfaction, 82.3% of patients rated health care with 4 or 5. When considering sociodemographic characteristics, no statistical differences were found between satisfaction and non-satisfaction with health care received in the emergency department.

Conclusion: High levels of satisfaction were found in most evaluated aspects (4 or 5 on the mentioned scale). It is important to improve waiting times to provide better service.

Keywords: quality of health care; health care quality, access, and evaluation; patient satisfaction; health systems plans; emergency medical services; patient care; oncology service, hospital; cancer care facilities; observational study.

Resumen

Introducción: Medir la calidad ayuda a identificar a los mejores prestadores de servicios de salud. Dicha medición puede ser objetiva —reconociendo variables que inciden en la atención— o subjetiva —reconociendo las expectativas y experiencias de los usuarios—; los pacientes con cáncer requieren atención de óptima calidad, especialmente en casos de urgencias.

Objetivo: Identificar el nivel de satisfacción de los usuarios atendidos en el área de urgencias de una institución oncológica.

Métodos: Estudio observacional de corte transversal. Se encuestaron pacientes atendidos entre febrero y mayo de 2022 para conocer su percepción sobre la calidad de la atención recibida (instrumento PECASUSS). Se realizaron análisis univariado descriptivo y bivariado en busca de diferencias en la satisfacción considerando aspectos sociodemográficos de los usuarios.

Resultados: Se recolectó información de 344 pacientes, 53,8% eran de sexo femenino y la mediana de edad fue 59 años. La mayoría de ellos (65,4%) pertenecía al régimen subsidiado de salud, 44,2% tenía nivel educativo de primaria y 42,2% correspondían al estrato socioeconómico más bajo. En un rango de 1 a 5 (los valores más altos indican mayor satisfacción), 82,3% de los pacientes calificaron la atención recibida con 4 o 5. Al considerar características sociodemográficas, no se encontraron diferencias estadísticas entre la satisfacción y no satisfacción con la atención recibida en urgencias.

Conclusión: Se encontraron altos niveles de satisfacción (4 o 5 en la escala mencionada) en la mayoría de los aspectos evaluados. Es importante mejorar los tiempos de espera para brindar un mejor servicio.

Palabras clave: calidad de la atención de salud; calidad, acceso y evaluación de la atención de salud; satisfacción del paciente; planes de sistemas de salud; servicios médicos de urgencia; atención al paciente; servicio de oncología en hospital; instituciones oncológicas; estudio observacional.

Introducción

El concepto de *calidad* en el ámbito de la prestación de servicios de salud se refiere a la capacidad que puede tener una organización para satisfacer la necesidad de los usuarios de estos servicios, con énfasis en aspectos como calidad profesional del personal colaborativo, calidad social, calidad individual, calidad técnica y calidad de infraestructura; dichos parámetros son significativos, ya que determinan los riesgos y beneficios que se presentan en el servicio de salud (1). El actor principal del sistema de salud es el paciente, quien, de acuerdo con su percepción en la calidad de la atención, permitirá que la satisfacción sea medida como un indicador (2).

Las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) deben tener en cuenta la calidad porque, si varias ofrecen servicios similares, esta constituye un factor clave en la diferenciación y excelencia de los servicios para generar una ventaja ante los usuarios (3). Además, la calidad de los servicios de salud es fundamental para cumplir las expectativas de los pacientes y, por ende, crear preferencias hacia una IPS en particular (4,5).

Se debe considerar que la calidad en salud es un constructo multidimensional que ha sido abordado desde dos enfoques: uno objetivo —centrado en

las variables que inciden en la prestación de los servicios sanitarios— y otro subjetivo —desde el cual se reconoce la importancia de las expectativas y la experiencia de los pacientes como un indicador indispensable de la calidad— (6). Los procesos de calidad de las IPS deben considerar no solo las condiciones objetivas de la calidad de los servicios que ofrecen, sino también cómo estos son percibidos. Para esto se han realizado estudios en los que se miden las experiencias de los usuarios frente a los procesos de atención sanitaria enfocados en la búsqueda e implementación de oportunidades de mejora (6,7), la satisfacción de los usuarios de servicios de urgencia (8,9) y algunos otros que incluyen usuarios oncológicos específicos (10-12).

Los pacientes con cáncer representan una población particular para la cual es importante garantizar que se atiendan las necesidades específicas relacionadas con su enfermedad, especialmente en casos de urgencias (13). En consecuencia, esta investigación tuvo por objeto identificar el nivel de satisfacción en la atención en salud percibida por los usuarios atendidos en el área de urgencias de una IPS oncológica. Estos hallazgos son útiles para la identificación de oportunidades de mejora en instituciones de salud, primordialmente aquellas que atienden pacientes con diagnóstico de cáncer, lo cual puede promover aprendizajes para todo el sistema de salud colombiano.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal. La población de interés estuvo conformada por los pacientes mayores de edad que fueron atendidos entre febrero y mayo de 2022 por el Grupo Atención Inmediata al Paciente con Cáncer (GAICA) del Instituto Nacional de Cancerología (INC). Se tomó como criterio de inclusión adicional todo egreso del servicio de GAICA, lo que incluye ser dado de alta por el mismo servicio o derivación a especialidad oncológica para hospitalización. Se excluyeron los pacientes que no aceptaran participar o que no tuvieran capacidad física y/o intelectual para responder la encuesta.

El tamaño de la muestra se determinó considerando proporciones en poblaciones finitas (14). Se tuvieron en cuenta el número de consultas al servicio de GAICA durante un trimestre de 2018 (3278 pacientes), de acuerdo con la información publicada en el *Anuario Estadístico* de la institución (15) una frecuencia anticipada general de 50% y un límite de confianza de 5% (tamaño estimado de 344 pacientes). El muestreo se realizó por conveniencia, de acuerdo con la aceptación de los participantes.

Se utilizó el instrumento de Percepción de Calidad Según Usuarios de Servicios de Salud (PECASUSS), que fue validado por la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia (16). Con este instrumento se evaluaron las siguientes 15 dimensiones de la calidad percibida: 1) tramitología para ser atendido, 2) pago para ser atendido, 3) percepción del tiempo esperado, 4) solución a la necesidad, 5) respuestas/orientaciones, 6) aseo de la institución, 7) estado de la planta física, 8) elementos de salas, 9) elementos en cuartos, 10) trato del personal asistencial, 11) trato con los administradores, 12) capacidad de los profesionales, 13) orientación para el cuidado en casa, 14) calificación del servicio recibido y 15) satisfacción con la atención del servicio recibido.

A cada paciente que aceptó participar en el estudio le fue aplicada la encuesta PECASUSS por un profesional en salud con experiencia en el uso de estos instrumentos. Cada encuesta se realizó en un ambiente tranquilo, de forma individual a cada adulto y de manera presencial, después de haber sido dado de alta del servicio o antes de ser derivado a la especialidad oncológica intrahospitalaria. Cada una de las encuestas fue digitada en RedCap (17) para consolidar la información de todos los pacientes en una base de datos.

El nivel de satisfacción se midió en una escala de 1 a 5, en la que los valores cercanos a 1 representan la peor percepción, y aquellos cercanos a 5, el nivel más alto de satisfacción. Esta información se agrupó en tres categorías: nivel alto (puntajes equivalentes a 4 o 5), nivel medio (puntajes equivalentes a 3) y nivel bajo (puntajes equivalentes a 1 o 2); posteriormente, se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas de los pacientes y del nivel de satisfacción para las diferentes dimensiones del instrumento.

Mediante un análisis bivariado se analizaron las diferencias observadas teniendo en cuenta los aspectos sociodemográficos de los usuarios encuestados (variables independientes) y la satisfacción con la atención (variable dependiente). Para la variable dependiente se tomó como referente una pregunta de la encuesta que indagaba por la percepción general de satisfacción con la atención recibida en el servicio. Esta pregunta también contaba con una escala de valoración de 1 a 5 y la recategorización se hizo en dos niveles: *satisfecho* (puntajes equivalentes a 4 o 5) y *no satisfecho* (puntajes equivalentes a 1, 2 o 3). Para analizar las diferencias entre satisfechos y no satisfechos, se aplicaron las pruebas de chi-cuadrado, de Fisher o de Wilcoxon, según la naturaleza y distribución de las variables, con una significancia de 0,05 (18).

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones del INC y realizado de acuerdo con las consideraciones éticas y de buena práctica clínica en investigación. Todos los pacientes incluidos manifestaron su aceptación de participación mediante la firma de un asentimiento, en concordancia con la Declaración de Helsinki.

Resultados

La encuesta PECASUSS fue aplicada a 344 pacientes con una mediana de edad de 59 años. El 53,8% de los pacientes fueron mujeres, la mayoría de ellos pertenecía al régimen subsidiado (65,4%), tenían nivel educativo de primaria (44,2%) y correspondían al estrato socioeconómico uno (42,2%). El 85,5% de los pacientes no fue dado de alta, sino que se derivó a atención por especialidad oncológica intrahospitalaria (tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los usuarios encuestados en el servicio de GAICA (N=344)

Características	Resultados	
Edad (años)	Mediana=59 Rango=18-90 Rango intercuartílico (RIC)= 23	
Sexo	N	%
Femenino	185	53,8
Masculino	159	46,2
Afiliación al SGSSS		
Subsidiado	225	65,4
Contributivo	112	32,6
Sin aseguramiento	6	1,7
Particular	1	0,3
Nivel educativo		
Primaria	152	44,2
Secundaria	99	28,8
Técnico/Tecnólogo	39	11,3
Ninguno	21	6,1
Profesional	27	7,9
Posgrado	6	1,7
Ocupación		
Desempleado	129	37,5
Ama de casa	94	27,3
Trabajador independiente	49	14,2
Trabajador dependiente	35	10,2
Pensionado	30	8,7
Estudiante	6	1,8
Otro	1	0,3
Estrato socioeconómico		
Uno	145	42,2
Dos	132	38,4
Tres	55	15,9
Cuatro	11	3,2
Cinco	1	0,3
Valorados por especialidad oncológica intrahospitalaria		
Sí	294	85,5
No	50	14,5

GAICA: Grupo Atención Inmediata al Paciente con Cáncer;
SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Nivel de satisfacción en la atención en salud

Antes de la atención

En cuanto a los trámites administrativos para ser atendidos en GAICA, el 60,2% de los pacientes consideraron que son sencillos y el 99,7% no tuvo que pagar para recibir el servicio ([Anexo 1, Sección 1](#)). Con respecto al tiempo de espera para valoración en *triage*, el 96,7% de los pacientes manifestó que fue atendido en un tiempo máximo de 180 minutos (3 horas). Posteriormente, luego del *triage*, el 91,0% considera que fue atendido por el médico en un tiempo máximo de 180 minutos (3 horas). El nivel de satisfacción con estos tiempos de espera fue bajo para el 46,5% de los pacientes.

Durante la espera para la atención, la mayor frecuencia de respuestas fue de satisfacción alta con respecto al aseo (82,3%) y la planta física (84,6%), lo cual contrasta con quienes se mostraron cómodos en la sala de espera (46,0%). Sobre el acceso a los baños, el 61,6% de los pacientes no respondió a la pregunta (por no hacer uso del servicio); sin embargo, el nivel de satisfacción fue alto (71,2%) entre aquellos que la respondieron.

Durante la atención

Se observó que buena parte de los encuestados manifestó bajo nivel de satisfacción con la comodidad de las sillas en el área de observación (32,0%). Respecto a la comodidad de las camillas en la misma área, 196 (57,0%) no dieron respuesta; sin embargo, se destaca que el porcentaje que manifestó satisfacción en este ítem (32,5%) es mayor respecto a quienes las consideraron incómodas o muy incómodas (3,8%). Fue calificado como alto nivel de satisfacción el trato recibido en la institución por médicos (91,3%), enfermeras (78,5%), otros profesionales (83,7%), porteros (84,0%) y personal administrativo (83,7%) ([Anexo 1, Sección 2](#)). De igual manera, el nivel fue alto con relación a la percepción de los pacientes sobre la cooperación (trabajo en equipo y colaboración) entre los funcionarios (76,1%), la capacidad de los profesionales para atender las necesidades de salud (73,3%) y la respuesta ante inquietudes o preguntas (72,4%).

Después de la atención

El nivel de satisfacción que se reportó con las orientaciones para cuidados en casa fue alto en el 68,3% de los pacientes al igual que la solución al motivo de consulta (76,2%) ([Anexo 1, Sección 3](#)). En un rango de 1 a 5 cuyos valores más altos indican mayor satisfacción, 82,3% de los pacientes calificaron la atención recibida con 4 o 5 y el 94,8% de los pacientes indicó que volvería al hospital.

Diferencias en la satisfacción en la atención en salud

Al indagar por el grado de satisfacción general, se encontró el 74,1% de los pacientes satisfechos con la atención recibida, mientras que el 25,9% no lo estuvo. La mediana de edad entre los satisfechos fue de 60 años, y la de los no satisfechos fue de 55 años, sin encontrar diferencias significativas ($p=0,0603$). El régimen de afiliación predominante fue el subsidiado con un 66,3% entre los usuarios no satisfechos ($p=0,233$). La mayor parte de los encuestados cursó hasta primaria y el 42,8% reportó no satisfacción ($p=0,431$). Entre los usuarios desempleados, el 38,2% no estuvo satisfecho ($p=0,055$). El 42,7% de los usuarios de estrato socioeconómico 1 reportaron no satisfacción con el servicio ($p=0,988$). Por último, el 87,6% de los pacientes derivados a atención por especialidad oncológica intrahospitalaria reportaron no satisfacción con el servicio ($p=0,616$) ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Diferencias en la satisfacción de la atención en salud

Características sociodemográficas	No satisfecho N=89		Satisfecho N=255		Valor p
Edad (años)					0,0603 ^c
v	55 (28)		60 (20)		
Rango	20-84		18-90		
Sexo	N	%	N	%	0,1160 ^a
Femenino	48	46,1	144	56,5	
Masculino	41	53,9	111	43,5	
Afiliación al SGSSS					0,2330 ^b
Subsidiado	59	66,3	166	65,1	
Contributivo	29	32,6	83	32,5	
Sin aseguramiento	0	0,0	6	2,4	
Particular	1	1,1	0	0,0	

Características sociodemográficas	No satisfecho N=89		Satisfecho N=255		Valor p
Nivel educativo					0,4310 ^b
Primaria	38	42,8	114	44,7	
Secundaria	30	33,8	69	27,1	
Técnico/Tecnólogo	9	10,1	30	11,8	
Ninguno	2	2,2	19	7,4	
Profesional	8	8,9	19	7,4	
Posgrado	2	2,2	4	1,6	
Ocupación					0,0550 ^b
Desempleado	34	38,2	95	37,3	
Ama de casa	17	19,1	77	30,2	
Trabajador independiente	13	14,6	36	14,1	
Trabajador dependiente	12	13,5	23	9,0	
Pensionado	8	9,0	22	8,6	
Estudiante	4	4,5	2	0,8	
Otro	1	1,1	0	0,0	
Estrato socioeconómico					0,9880 ^b
Uno	38	42,7	107	41,9	
Dos	33	37,1	99	38,9	
Tres	15	16,8	40	15,7	
Cuatro	3	3,4	8	3,1	
Cinco	0	0,0	1	0,4	
Paciente derivado a especialidad oncológica					0,6160 ^a
Sí	78	87,6	216	84,7	
No	11	12,4	39	15,3	

RIC: Rango Intercuartílico; SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud; ^a Prueba de chi-cuadrado; ^b Prueba de Fisher; ^c Test de Wilcoxon

Discusión

La calidad tiene algunos atributos que son importantes para lograr la atención a pacientes con cáncer con una mayor capacidad de resolver problemas específicos que permitan mitigar el efecto de una enfermedad catastrófica como esta. Entre los atributos mencionados están los tiempos de espera, el acceso a las citas médicas, las instalaciones físicas y los servicios brindados mientras se realiza la atención, entre otros.

En el presente estudio se logró evidenciar que cerca del 47% de los encuestados manifestó un bajo nivel de satisfacción con el tiempo de

espera para la atención. Dicho hallazgo es similar a lo encontrado en un estudio realizado por Ruiz Romero en el servicio de urgencias de un hospital en España, en el que el 49,1% de los encuestados manifestó la misma percepción respecto al tiempo de espera entre el *triage* y la primera consulta (19). Sin embargo, ese estudio también encontró que los pacientes mostraron percepciones positivas cuando esperaron hasta 5,83 min para el *triage*, 38,64 min hasta la primera consulta y 95,70 min para el alta. Al respecto, se debe tener en cuenta que el tiempo de espera percibido por los pacientes va a depender de la condición clínica y la sintomatología que lo hayan inducido a consultar, por lo que a mayores síntomas podría haber una mayor sensación de incomodidad con la espera.

Entendiendo las dinámicas y limitaciones que pueden presentarse en los servicios de urgencias para la atención inmediata de algunos pacientes y la extensión en los tiempos propuestos para la atención, se propone a las instituciones prestadoras realizar revisión de sus procedimientos internos y evaluar la posibilidad de implementar planes de mejora que induzcan a la reducción de los tiempos promedio de atención. Lo presentado en este artículo es acorde con estudios anteriores que han mostrado que la percepción del tiempo de espera es uno de los factores determinantes de la satisfacción global de los pacientes (20), y que reducir esos tiempos podría requerir esfuerzos considerables encaminados a fortalecer la cantidad de talento humano y superar las limitaciones en la infraestructura para atender a los pacientes que solicitan el servicio (21). Hay estrategias que ayudan a mejorar la percepción de los pacientes; por ejemplo, un estudio encontró que una adecuada comunicación entre los usuarios y las IPS, además de la alfabetización en salud de los pacientes, puede aliviar los efectos negativos de los largos periodos de espera (22), mientras que en otro se concluyó que brindar información se relaciona directamente con la satisfacción, lo cual hace indispensable la comunicación directa con el paciente (20).

Entre los encuestados se evidenció, en términos generales, una valoración positiva respecto a la atención de los funcionarios con los que tuvieron contacto, especialmente médicos, enfermeros, otros profesionales de la salud y porteros, así como niveles altos de satisfacción respecto a la cooperación entre funcionarios, la capacidad de los profesionales, la orientación para cuidado en casa y la confianza en la asistencia recibida. Esas percepciones positivas pueden ser consideradas

fortalezas en la institución, ya que son mejores que las manifestadas por los usuarios del sistema de salud en la ciudad de Ibagué (Colombia), donde una tercera parte de los afiliados está inconforme con aspectos como amabilidad, interés en el paciente, agilidad en la atención y humanización del servicio (23). Estas fortalezas sugieren que otras IPS podrían generar una percepción más positiva mejorando el relacionamiento entre los usuarios y sus funcionarios, especialmente aquellas que enfrentan mayores limitaciones para reducir el tiempo de espera para la atención dado que, tal como se mencionó, ese reto requiere mayores esfuerzos relacionados con el talento humano y la infraestructura disponible.

También es importante resaltar que, a pesar de los problemas relacionados con los tiempos de espera, el 94,8% de los usuarios afirmaron su voluntad de volver a la institución de salud. Ese porcentaje puede ser considerado positivo si se compara con el registrado en los servicios de urgencias de los hospitales de segundo nivel de complejidad del departamento de Risaralda (Colombia), ya que en el Hospital San Pedro y San Pablo se registró que cerca del 91,78% de los pacientes regresarían para recibir atención de urgencias (24). Sin embargo, en futuras investigaciones es necesario indagar sobre las motivaciones de esa voluntad, dado que pueden constituir una fuente de mejora continua de la calidad, con el fin de garantizar la lealtad de los usuarios (3-5).

Adicionalmente, no se evidenciaron diferencias significativas entre satisfechos y no satisfechos con la atención. Lo anterior permite inferir que las diferencias se relacionan con las características propias de la atención y no con las características propias de la población atendida. Dicho hallazgo difiere de lo encontrado en algunas publicaciones en las cuales otras variables son más relevantes, por ejemplo, tiempos de espera, comunicación y empatía del personal que brinda atención en salud (25), así como otras consideradas en otros estudios, tales como la cohesión, la adaptabilidad familiar y la ira en progenitores cuyos hijos eran atendidos en urgencias pediátricas (26), el cumplimiento de las expectativas de los pacientes y su satisfacción general con el personal médico (27), o la autonomía de las enfermeras que asumen funciones de práctica avanzada en servicios de emergencias (28). La medición de esas variables está fuera del alcance del instrumento empleado (PECASUSS) y, por ende, podrían ser objeto de revisión en un nuevo estudio con la intención de caracterizar las posibles causas de la buena o mala calidad de la atención.

Finalmente, merece una mención especial el principal hallazgo de este estudio, el cual consiste en que el 82,3% de los pacientes calificaron la atención recibida con 4 o 5 (en un rango de 1 a 5). Ese porcentaje es ligeramente más bajo comparado con la percepción de los pacientes sobre la ruta de atención en salud para cáncer en Envigado (que incluye desde la prevención hasta la rehabilitación y cuidados paliativos), ya que el 91% de ellos manifestaron estar “satisfecho” o “muy satisfecho” con la atención en salud recibida durante 2020 (29). Ese estudio analizó las percepciones de pacientes atendidos solo en consulta externa y en más de una IPS, lo cual es diferente de este trabajo, que se enfoca únicamente en los servicios de urgencias de una IPS oncológica. A pesar de esas diferencias, el estudio realizado en Envigado sugiere que hay un espacio importante para que en futuras investigaciones el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y otras IPS oncológicas adopten buenas prácticas para brindar mejores servicios a sus usuarios en el servicio de urgencias.

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentra que no se contó con una revisión objetiva de los indicadores de calidad que permitiera contrastar la percepción de los pacientes. Además, puede haber variables adicionales para la medición de la calidad, pero en el estudio solo se tuvieron en cuenta las particularidades que ofrece el instrumento PECASUSS. Adicionalmente,

la información recopilada se generó en una sola institución, lo que afecta la validez externa de los resultados. También se evidencia un sesgo debido a que se entrevistó solo a quienes desearon participar y se limitó a aquellos pacientes que tuvieran un buen estado funcional (físico y cognitivo).

Es importante resaltar que este es el primer estudio de esta naturaleza realizado en un servicio de urgencias de una institución de salud de alta complejidad (IV nivel), y que no se hallaron estudios previos llevados a cabo en instituciones de salud comparables.

Conclusión

Los pacientes manifestaron altos niveles de satisfacción en la mayoría de los aspectos evaluados (4 o 5 en la escala mencionada). Aquellos que se mostraron no satisfechos marcan la pauta para que en las instituciones de salud se implementen intervenciones para brindar un mejor servicio en la atención inmediata de pacientes con urgencias médicas, en especial aquellas dirigidas a mejorar los tiempos de espera para la atención médica y aspectos de infraestructura, ya que estos fueron los puntos más críticos según la percepción manifestada por los usuarios del servicio de urgencias en la institución de salud.

Referencias

- Acosta L, Burrone MS, López de Neira MJ, Lucchese M, Cometto C, Ciuffolini B, et al. Análisis de la satisfacción del usuario en centros de salud del primer nivel de atención en la provincia de Córdoba, Argentina. *Enfermería Glob* [Internet]. 2011 [citado: 2023 nov 02];10(21). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412011000100014&lng=es
- García Cueto E, Rial Boubeta A, Varela Mallou J. Presentación de una escala de satisfacción con los servicios sanitarios de atención primaria. *Psicothema* [Internet]. 2003 [citado: 2023 nov 2];15(4):656-61. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=750170&info=resumen&idioma=SPA>
- Henao Nieto DE, Giraldo Villa A, Yepes Delgado CE. Instrumentos para evaluar la calidad percibida por los usuarios en los servicios de salud. *Rev Gerenc y Políticas Salud* [Internet]. 2017;17(34):1-21. <https://doi.org/10.11144/javeriana.rgps17-34.iecp>
- Tam JLM. Linking quality improvement with patient satisfaction: A study of a health service centre. *Mark Intell Plan* [Internet]. 2007;25(7):732-45. <https://doi.org/10.1108/02634500710834197>
- Ross CK, Frommelt G, Hazelwood L, Chang RW. The role of expectations in patient satisfaction with medical care. *Mark Health Serv* [Internet]. 1987 [citado: 2023 nov 2];7(4):16. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/7486b27acbb904f6ab0d7cd358c8901d/1?pq-origsite=gscholar&cbl=36770>
- Yépez-Chamorro MC, Ricaurte-Cepeda M, Jurado DM. Calidad percibida de la atención en salud en una red pública del municipio de Pasto, Colombia. *Univ y Salud* [Internet]. 2018;20(2):97-110. <https://doi.org/10.22267/rus.182002.114>
- Sánchez BF, Martínez A. Evaluación de calidad de un servicio de voluntariado hospitalario en oncología: Niveles de satisfacción de los pacientes de cáncer y sus familias. *Psicooncología* [Internet]. 2016;13(2-3):285-96. <https://doi.org/10.5209/PSIC.54437>
- Arteta-Poveda LE, Palacio-Salgar K. Dimensiones para medición de la satisfacción del paciente en centros de urgencia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2018;20(5):629-36. <https://doi.org/10.15446/rsap.V20n5.61032>
- Pabón-Ortiz EM, Mora-Cruz JV-D, Castiblanco-Montañez RA, Buitrago-Buitrago CY. Estrategias para fortalecer la humanización de los servicios en salud en urgencias. *Rev Cienc y Cuid* [Internet]. 2021;18(1):94-104. <https://doi.org/10.22463/17949831.2512>
- Tristán-Martínez D, Doubova SV, Saucedo-Valenzuela AL. Calidad de atención en pacientes con cáncer de próstata atendidos en México. *Rev Medica Inst Mex Seguro* [Internet]. 2022 [citado: 2023 nov 2];60(3):275-82. Disponible en: <https://siid.insp.mx/documents/curriculum/articles/indicators/yqxyq7Fo6fjlvR0Zu7rNK64gjHgX8y0aE997K5wp.pdf>
- Doubova SV, Terreros-Muñoz E, Delgado-López N, Montaña-Figueroa EH, Infante-Castañeda C, Pérez-Cuevas R. Experiences with health care and health-related quality of life of patients with hematologic malignancies in Mexico. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2020;20(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05498-7>
- Jayadevappa R, Chhatre S, Gallo JJ, Wittink M, Morales KH, Lee DI, et al. Patient-centered preference assessment to improve satisfaction with care among patients with localized prostate cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2019;37(12):964-73. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01091>
- Delatore LR. The Cancer Emergency Department—The Ohio State University James Cancer Center Experience. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2018;36(3):631-6. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.04.012>
- Sarai A. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* [Internet]. 2005 [citado: 2023 nov 2];11(1-2):333-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/487/48711206.pdf>
- Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2018. Vol. 16 [Internet]. Bogotá; 2020 [citado: 2023 nov 2]. Disponible en: https://www.cancer.gov.co/recursos_usuario/libros/archivos/Anuario%20INC%202018.pdf
- Cabrera-Arana GA, Londoño-Pimienta JL, Bello-Parías LD. Validación de un instrumento para medir calidad percibida por usuarios de hospitales de Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2008 [citado: 2023 nov 2];10(3):443-51. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-00642008000300009&script=sci_arttext
- Harris P, Taylor R, Thielke R, Payne J, González G, Conde J. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inf* [Internet]. 2009;42(2):377-81. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
- Merino A. Análisis de datos categóricos. España: Universidad Nacional de Educación a Distancia; 2002.
- Ruiz Romero V, Fajardo Molina J, García-Garmendia JL, Cruz Villalón F, Rodríguez Ortiz R, Varela Ruiz FJ. Satisfacción de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2011;26(2):111-22. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2010.11.008>
- Fontova-Almató A, Juvinyà-Canal D, Suñer-Soler R. Influencia del tiempo de espera en la satisfacción de pacientes y acompañantes. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2015;30(1):10-6. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2014.12.009>
- Boudreaux ED, O'Hea EL. Patient satisfaction in the Emergency Department: A review of the literature and implications for practice. *J Emerg Med* [Internet]. 2004;26(1):13-26. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2003.04.003>
- Lee S, Groß SE, Pfaff H, Dresen A. Waiting time, communication quality, and patient satisfaction: An analysis of moderating influences on the relationship between perceived waiting time and the satisfaction of breast cancer patients during their inpatient stay. *Patient Educ Couns* [Internet]. 2020;103(4):819-25. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.11.018>
- Rodríguez Barrero MS, Buitrago Mejía A, Varón Triana N, Quintero García R. La satisfacción de los usuarios afiliados al sistema de salud en la ciudad de Ibagué, Colombia. *Rev Lebre* [Internet]. 2020;(11):123-47. <https://doi.org/10.15332/rl.v0i11.2415>
- Ramírez Estrada MC, Gil Ospina AA. Percepción de calidad en servicios de urgencias hospitalarias de II nivel, Risaralda Colombia, 2013. *Rev Investig Andin* [Internet]. 2013 [citado: 2023 nov 2];18(32):1507-20. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2390/239047318006/movil/>

25. Sonis JD, Aaronson EL, Lee RY, Philpotts LL, White BA. Emergency Department Patient Experience: A systematic review of the literature. *J Patient Exp* [Internet]. 2018;5(2):101-6. <https://doi.org/10.1177/2374373517731359>
26. Fernández-Castillo A, Vélchez-Lara MJ. Satisfaction with care received in pediatric emergency services: Impact of family interaction and emotional disturbance. *Ciencia Saúde Coletiva* [Internet]. 2018;23(4):1033-44. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018234.28492015>
27. Abidova A, Alcantar P, Moreira S. Predictors of patient satisfaction and the perceived quality of healthcare in an emergency department in Portugal. *West J Emerg Med* [Internet]. 2020;21(2):374-81. <https://doi.org/10.5811/westjem.2019.9.44667>
28. Woo BFY, Lee JXY, Tam WWS. The impact of the advanced practice nursing role on quality of care, clinical outcomes, patient satisfaction, and cost in the emergency and critical care settings: A systematic review. *Hum Resour Health* [Internet]. 2017;15(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12960-017-0237-9>
29. Cifuentes L, Duque N, Rodríguez S. Percepción sobre la ruta de atención en salud de cáncer en pacientes de Envigado, 2020-2021. *Rev Colomb Hematol y Oncol* [Internet]. 2022;9(2):92-106. <https://doi.org/10.51643/22562915.404>

Anexo 1. Percepciones de los usuarios sobre los servicios de GAICA capturadas con el instrumento PECASUSS

Sección 1: percepciones de los usuarios antes de ser atendidos		Sección 2: percepciones de los usuarios durante la atención	
Trámites administrativos	Muy complicado: 0,9%	Sillas	Muy incómodas: 3,8%
	Complicado: 10,8%		Incómodas: 28,2%
	Ni complicado ni sencillo: 27,0%		Ni incómodas ni cómodas: 25,3%
	Sencillo: 60,2%		Cómodas: 26,5%
	Muy sencillo: 1,1%		Muy cómodas: 1,7%
¿Realizó algún pago por usar los servicios de GAICA?	No: 99,7%	Camillas área de observación	*No sabe / No responde: 14,5%
	Sí: 0,3%		Muy incómodas: 0,3%
Tiempo de espera en el triage	96,7% reportó tiempo máximo de espera de 180 min		Incómodas: 3,5%
			Ni incómodas ni cómodas: 6,7%
Satisfacción respecto al tiempo de espera	91,0% reportó tiempo máximo de espera de 180 min		Cómodas: 28,2%
	Muy largo: 10,2%	Trato de los médicos	Muy cómodas: 4,3%
	Largo: 36,3%		*No sabe / No responde: 57,0%
	Ni largo ni corto: 32,8%		Malo: 0,9%
	Corto: 20,1%	Trato de las enfermeras	Ni malo ni bueno: 7,8%
Solución para responder a la necesidad en salud	Muy corto: 0,6%		Bueno: 70,6%
	Muy mala: 0,3%		Muy bueno: 20,7%
	Mala: 2,0%	Trato de otros profesionales	Malo: 2,0%
	Ni mala ni buena: 21,5%		Ni malo ni bueno: 19,5%
	Buena: 70,1%		Bueno: 65,7%
Aseo	Muy buena: 6,1%	Trato de porteros	Muy bueno: 12,8%
	Muy malo: 0,3%		Malo: 0,6%
	Malo: 2,3%		Ni malo ni bueno: 15,7%
	Ni malo ni bueno: 15,1%	Trato de personal administrativo	Bueno: 74,7%
	Bueno: 73,5%		Muy bueno: 9,0%
Planta física	Muy bueno: 8,8%		Malo: 0,3%
	Descuidada: 1,7%	Cooperación entre funcionarios	Ni malo ni bueno: 15,7%
	Ni descuidada ni cuidada: 13,7%		Bueno: 78,5%
	Cuidada: 81,7%		Muy bueno: 5,5%
Sala de espera	Muy cuidada: 2,9%		Ni malo ni bueno: 16,3%
	Muy incómoda: 0,6%		Bueno: 81,1%
	Incómoda: 18,6%		Muy bueno: 2,6%
	Ni incómoda ni cómoda: 30,2%	Capacidad de los profesionales para atender las necesidades en salud	Muy mala: 0,3%
	Cómoda: 44,8%		Mala: 0,9%
Acceso a baños	Muy cómoda: 1,2%		Ni mala ni buena: 19,2%
	*No sabe / No responde: 4,6%		Buena: 68,3%
	Incómodo: 4,4%		Muy buena: 7,8%
	No incómodo ni cómodo: 6,7%		*No sabe / No responde: 3,5%
	Cómodo: 26,7%	Respuestas a inquietudes y preguntas	Muy baja: 0,3%
	Muy cómodo: 0,6%		Baja: 1,7%
	*No sabe / No responde: 61,6%		Ni baja ni alta: 24,7%
			Alta: 68,6%
			Muy alta: 4,7%
			Inapropiadas: 3,5%
			Ni inapropiadas ni apropiadas: 24,1%
			Apropiadas: 71,2%
			Muy apropiadas: 1,2%

Sección 3: percepción de los usuarios después de la atención	
Satisfacción respecto a las orientaciones para cuidados en casa	Muy insuficiente: 0,3%
	Insuficiente: 4,9%
	Ni insuficiente ni suficiente: 26,5%
	Suficiente: 66,8%
	Muy suficiente: 1,5%
Solución al motivo de consulta	Muy mala: 0,3%
	Mala: 2,0%
	Ni mala ni buena: 21,5%
	Buena: 70,1%
	Muy buena: 6,1%
Calidad del servicio (escala de 1 a 5, valores cercanos a 5 indican la mejor percepción)	Uno: 0,6%
	Dos: 3,8%
	Tres: 13,4%
	Cuatro: 38,7%
	Cinco: 43,6%
¿Retornaría al hospital?	Sí: 94,8%
	No: 5,2%

GAICA: Grupo Atención Inmediata al Paciente con Cáncer.

* Corresponde a los casos en los que no se hizo uso de los servicios referidos.

ARTÍCULO ORIGINAL

Calidad de la tomografía contrastada de abdomen para la estadificación del cáncer gástrico en pacientes candidatos a manejo quirúrgico, en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia

Quality of abdominal contrast tomography for gastric cancer staging in patients candidates for surgical management in a high-complexity institution in the city of Medellín, Colombia

Julián Esteban Henao-Ardila¹, Juan Camilo Correa-Cote^{2,3}, Claudia Patricia Huertas-Durán^{4,5,6}

¹ Especialista en entrenamiento, Programa de Cirugía oncológica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Clínica Medellín, Grupo Quironsalud, Medellín, Colombia.

³ Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴ Imágenes diagnósticas SURA, Grupo SURA, Medellín, Colombia.

⁵ Departamento de Radiología, Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia.

⁶ Departamento de Radiología, Clínica Las Américas, Grupo AUNA, Medellín, Colombia

Fecha de sometimiento: 04/07/2023

Fecha de aceptación: 06/10/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación:

Henao-Ardila JE, Correa-Cote JC, Huertas-Durán CP. Calidad de la tomografía contrastada de abdomen para la estadificación del cáncer gástrico en pacientes candidatos a manejo quirúrgico, en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):423-32. <https://doi.org/10.35509/01239015.997>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Julián Esteban Henao Ardila

Especialista en entrenamiento, Programa de Cirugía oncológica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correo electrónico: julian_henao85@hotmail.com

Abstract

Objectives: Gastric cancer is currently the fifth cancer in prevalence and the third cause of cancer mortality globally. Gastric cancer staging has become the axis of decision-making for the proper management of this type of cancer. This research seeks to evaluate the quality of contrast computed tomography (CT) of the abdomen for gastric cancer staging, whether early or advanced, in a high-complexity hospital in Medellín, Colombia.

Methods: A total of 160 patients diagnosed with gastric cancer confirmed by histology were retrospectively evaluated in a tertiary institution in the city of Medellín, Colombia, between January 2015 and September 2022. In 50 patients who met the inclusion and exclusion criteria, the results of the preoperative abdominal contrast CT and the findings of pathological anatomy in the surgical gastrectomy specimen were evaluated and correlated.

Results: Accuracy for tumor stage (T) was 30% (15/50), and accuracy for nodal stage (N) was 32% (16/50). The diagnostic accuracy of abdominal contrast CT for early gastric carcinoma was 75%, with high specificity (91%) but moderate sensitivity (83%).

Conclusion: Abdominal contrast CT in our population had a limited role in gastric cancer staging, both for tumor stage (T) and lymph node stage (N).

Keywords: Tomography, x-ray computed; stomach neoplasms; neoplasm staging

Resumen

Objetivos: En la actualidad, el cáncer gástrico ocupa el quinto lugar en prevalencia y es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo; la estadificación del cáncer gástrico, por medio de la tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de abdomen, se ha convertido en el eje de la toma de decisiones para el manejo adecuado de este tipo de cáncer. Esta investigación busca evaluar la calidad de la TAC contrastada de abdomen para la estadificación del cáncer gástrico, en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia.

Métodos: Se hizo la evaluación retrospectiva de 160 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico confirmado por histología, en una institución de tercer nivel ubicada en Medellín, Colombia, entre enero de 2015 y septiembre de 2022. En 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión se evaluaron y se correlacionaron los resultados de la TAC contrastada de abdomen preoperatoria y los hallazgos de la anatomía patológica en la pieza quirúrgica de la gastrectomía.

Resultados: Se encontró una precisión para el estadio tumoral (T) del 30% (15/50) y una precisión para el estadio ganglionar (N) del 32% (16/50). La precisión diagnóstica de la TAC contrastada de abdomen para el carcinoma gástrico temprano fue del 75% con una alta especificidad (91%) y una moderada sensibilidad (83%).

Conclusión: La TAC contrastada de abdomen en la población estudiada tuvo un papel limitado en la estadificación del cáncer gástrico, tanto para el estadio tumoral (T) como para el estadio ganglionar (N).

Palabras clave: tomografía computarizada por rayos X, neoplasias gástricas, estadificación de neoplasias

Introducción

Actualmente, el cáncer gástrico (CG) ocupa el quinto lugar en prevalencia y es la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo (1); en Colombia, según informes de Globocan, el comportamiento de la enfermedad es similar al mundial (2).

El pronóstico del cáncer gástrico es determinado por múltiples factores entre los que se destacan la invasión en las paredes gástricas (denominado *T* en la clasificación TNM) y el compromiso ganglionar (denominado *N* en la clasificación TNM) (3-5). La tasa de supervivencia del cáncer gástrico en estadio I es del 85% al 90% y en estadio IV puede llegar a ser menos del 3% a 5 años (6); una adecuada estadificación preoperatoria influye en la tasa de curación y en la calidad de vida (7).

Hay varias opciones de tratamiento para los pacientes con CG, que dependen del estadio del tumor. Para estadios tempranos o tumores superficiales (T1a) la resección endoscópica de la mucosa o submucosa es el procedimiento de elección, mientras que en algunos centros con baja experiencia de procedimientos endoscópicos la resección quirúrgica es el tratamiento de elección. La gastrectomía total o distal, dependiendo de la localización del tumor, en conjunto con la quimioterapia neoadyuvante, se viene convirtiendo en el estándar en los países occidentales para el tratamiento de los tumores gástricos localmente avanzados (> T2 con N positivo

o > T3 con cualquier N) (8,9). Para CG irresecable o metastásico, que representa entre el 35% y el 40% de los casos en el diagnóstico inicial, la quimioterapia se considera el tratamiento estándar; en la actualidad, es fundamental conocer correctamente el estadio clínico de la enfermedad para determinar y seleccionar la vía terapéutica más efectiva, por lo que la imagen diagnóstica de estadificación desempeña un papel principal (10).

Verificar si un tumor es resecable en la evaluación preoperatoria, es una de las consideraciones más importantes en el tratamiento del CG; las múltiples guías de manejo de este tipo de cáncer sugieren evaluar el estadiaje y la resecabilidad por medio de imágenes diagnósticas, como la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con medio de contraste, la resonancia magnética (RM), la ultrasonografía endoscópica (EUS) y la tomografía por emisión de positrones (PET-CT). También existe la posibilidad de realizar una laparoscopia diagnóstica, procedimiento quirúrgico que reporta en nuestro medio un 11,7% de metástasis que no son evidenciadas en la TAC contrastada (11). Se ha descrito que la eficacia actual de este procedimiento para la detección del compromiso peritoneal es del 94% al 100% (12,13), con complicaciones y mortalidad inferiores al 1% (14); sin embargo, a pesar de ser un procedimiento seguro, realizarlo sin que sea pertinente aumenta los costos y el consumo de recursos para los sistemas de salud.

Las diferentes imágenes diagnósticas mencionadas pueden ser consideradas herramientas eficientes para

la estadificación del CG; sin embargo, no todas pueden ser utilizadas de manera indiscriminada, la elección de cualquiera de ellas debe estar basada en las diferentes guías, la experiencia de cada centro y la indicación para cada paciente.

La TAC contrastada de abdomen es el método de estadificación más empleado actualmente, su utilidad se ha discutido en múltiples publicaciones (15-21) en las que muestra una precisión alta (94%) para el estadiaje del CG, con una especificidad del 96% y una sensibilidad de 67% (1); también ha mostrado un desempeño relevante en la evaluación de metástasis a distancia, aunque se ha reportado importante limitación de la prueba para la detección de metástasis peritoneales (6,22).

El objetivo principal de esta investigación es evaluar la calidad del reporte de la TAC contrastada de abdomen para la estadificación del CG, en un hospital de alta complejidad ubicado en Medellín, Colombia; como objetivo secundario se busca determinar la precisión, sensibilidad y especificidad de la TAC contrastada de abdomen para la estadificación del CG.

Métodos

Este es un estudio observacional retrospectivo, realizado en la Clínica Medellín del grupo QuirónSalud, en el que se evaluaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de CG confirmado por histología, ingresados a la institución entre enero de 2015 y septiembre de 2022.

Los casos se clasificaron según la localización, informada en la endoscopia digestiva superior (EDS), como proximal cuando se localizaba en el *fundus* o cuerpo gástrico, y como distal, si estaba en el antro o píloro. De estos, se seleccionaron los pacientes que fueron sometidos a gastrectomía (total o subtotal) y que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Se evaluaron los resultados de las TAC de abdomen prequirúrgicas haciendo énfasis en la estadificación TNM reportada por el radiólogo, y esta lectura se comparó con el resultado de la anatomía patológica del espécimen quirúrgico de cada paciente. No se realizó relectura de la TAC ni de los bloques de anatomía patológica, dado que el objetivo principal era determinar la calidad y desempeño diagnóstico en la práctica clínica diaria.

Se recolectó la información disponible en la historia clínica de los pacientes y en los reportes de radiología en un instrumento creado para esta función, con las variables relevantes, en el *software* SPSS-IBM v 29.

La calidad de la lectura de la TAC se evaluó con el reporte de la clasificación TNM completa y específica para el CG en las lecturas de los radiólogos que interpretaron las imágenes de estadificación, los pacientes que no reportan específicamente la “T”, como T0, Tis, T1, T1a, T1b, T2, T3, T4, T4a, T4b y la “N” como N0, N1, N2, N3, N3a, N3b, se interpretaron con Tx y Nx configurada en la clasificación TNM como “No puede ser evaluado”.

Las variables continuas se expresaron como media, mediana y desviación estándar. Se hizo un análisis estadístico de los datos recopilados calculando la precisión, la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos con su intervalo de confianza del 95% para T y N, se tomó la *P* como significativa con un valor $<0,05$, la concordancia se evaluó con el método Cohen de Kappa (≤ 0 : sin concordancia; 0,01-0,20: ínfima concordancia; 0,21-0,40: escasa concordancia; 0,41-0,60: moderada concordancia; 0,61-0,80: buena concordancia; 0,81-1,0: muy buena concordancia).

Para este estudio se respetaron los principios establecidos para investigación en humanos de la Declaración de Helsinki y los de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. La confidencialidad de los datos obtenidos se garantizó en cumplimiento de la Ley 1581 de 2012 de protección de datos. Este trabajo fue sometido a la evaluación del Comité de Ética e Investigación de la institución, y fue aprobado con el número IRB00008539.

Criterios de inclusión: mayores de 18 años, diagnóstico confirmado por histología de CG, TAC de abdomen contrastada prequirúrgica como estadificación, pacientes sometidos a gastrectomía subtotal o total por CG.

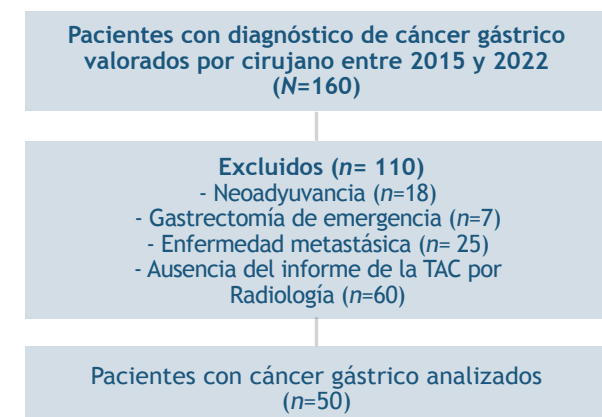
Criterios de exclusión: tratamientos previos de CG o cualquier otro tipo de cáncer, recaídas tumorales, otras malignidades, gastrectomía de urgencia, ausencia del informe completo del radiólogo que interpretó la TAC, embarazo, tumor perforado, pacientes sin evaluación linfática, datos incompletos, informes de anatomía patológica incompletos o no disponibles, enfermedad metastásica, tumores de la unión esofagagástrica, hipersensibilidad al medio de contraste intravenoso y sometidos a terapia neoadyuvante.

Protocolo de la TAC: con tomógrafo Multidetector Dual Source Somatom Definition Flash se escaneó el abdomen en fases simple, arterial y portal (trifásico), posterior a la administración endovenosa de medio de contraste yodado no iónico (1 cm³/kg de peso). Las imágenes se procesaron de modo multiplanar. El estudio se envió al servicio en CD, formato DICOM y respaldadas en el servicio en sistema de PACS, las imágenes fueron interpretadas por un radiólogo de un grupo de seis, cada uno de ellos con más de 10 años de experiencia en radiología gastrointestinal.

Protocolo de anatomía patológica: la pieza quirúrgica se analizó según la recomendación del protocolo para CG del CAP (*College of American Pathologists*) (23) vigente para el momento de la evaluación, todos los casos fueron analizados por dos patólogos, uno de ellos con más de 20 años de experiencia.

Resultados

Se evaluaron 160 historias clínicas de pacientes que ingresaron en el periodo mencionado con un diagnóstico de CG y que fueron evaluados por el cirujano general o cirujano oncólogo; se excluyeron 110 pacientes de los cuales 18 recibieron neoadyuvancia, a 7 se les realizó gastrectomía de emergencia, 25 presentaban enfermedad metastásica y 60 tenían datos incompletos de las imágenes diagnósticas (figura 1).



TAC: tomografía axial computarizada.

Figura 1. Diagrama de flujo de la elección de pacientes

De los 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 31 (62%) son hombres y 19 (38%) son mujeres, con una proporción de hombres y mujeres de 1,68:1; la edad media fue de 65 años (40-89 años). Los 50 pacientes se sometieron a procedimiento quirúrgico, el cual incluyó 27 (54%) pacientes con gastrectomía

subtotal y 21 (42%) con gastrectomía total. La distribución del sitio del tumor, las características clínicas y los resultados de patología se muestran en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Características de base de los pacientes y los desenlaces patológicos (n=50)

Características	n (%)	Resultados tomográficos	n (%)
Edad (años)		Hallazgos tomográficos	
Media (rango)	65 (40-89)	Engrosamiento mural	44 (88)
Sexo		Adenopatías perigástricas	30 (60)
Mujeres	19 (38)	Sin hallazgos patológicos	5 (10)
Hombres	31 (62)	Estómago no evaluable	1 (2)
ECOG		Resultados patológicos	
0	10 (20)	Tipo de cáncer	
1	17 (34)	Adenocarcinoma tipo intestinal	21 (42)
2	4 (8)	Adenocarcinoma difuso	23 (46)
Desconocido	19 (38)	Adenocarcinoma mixto	6 (12)
Localización del tumor		Tipo de resección	
Proximal	10 (20)	R0	44 (88)
Distal	38 (76)	R1	5 (10)
Desconocido	2 (4)	R2	1 (2)
Categoría clínica de la T		Diferenciación tumoral	
Tis	1 (2)	Bien diferenciado	3 (6)
T1a	9 (18)	Células en anillo de sello	11 (22)
T2	4 (8)	Moderadamente diferenciado	21 (42)
T3	7 (14)	Pobrementemente diferenciado	15 (30)
T4	8 (16)	Categoría patológica de la T	
T4a	2 (4)	pTis	2 (4)
T4b	2 (4)	pT1a	6 (12)
Tx	17 (34)	pT2	12 (24)
Categoría clínica de la N		pT3	13 (26)
N0	17 (34)	pT4	4 (8)
N1	5 (10)	pT4a	11 (22)
N2	7 (14)	pT4b	2 (4)
N3	2 (4)	Categoría patológica de la N	
Nx	19 (38)	pN0	22 (44)
Tipo de gastrectomía		pN1	4 (8)
Subtotal	27 (54)	pN2	7 (14)
Total	21 (42)	pN3	1 (2)
Con resección multivisceral	2 (4)	pN3a	9 (18)
		pN3b	7 (14)

ECOG: escala de estado funcional del *Eastern Cooperative Oncology Group*, T: estadificación clínica del tumor, pT: estadificación patológica del tumor, N: estadificación clínica de los nódulos, pN: estadificación patológica del nódulo.

Los hallazgos más comúnmente informados por los radiólogos fueron: el engrosamiento mural en el 88% de los pacientes y las adenopatías perigástricas en un 60%; se encontró que el 10% de las TAC fueron interpretadas sin hallazgos patológicos y un 2% no pudo ser interpretado por falta de distensión gástrica.

Los hallazgos del estadio tumoral (T) en la TAC, cuando se comparan con la anatomía patológica (cT/pT), muestran que prequirúrgicamente se clasificaron tumores en estadio Tis (1/2), estadio T1a (5/6), estadio T2 (2/12), estadio T3 (2/13), estadio T4 (2/4), estadio T4a (2/11), estadio T4b (1/2); de los 2 pacientes con T4b que requirieron cirugía con resección multivisceral, uno tuvo evidencia intraoperatoria del compromiso hepático, esplénico y de la cola del páncreas con confirmación histológica y en el otro solo compromiso hepático. Por otro lado, en el 34% de los pacientes se desconocía la información del estadio prequirúrgico, estos casos fueron reportados como Tx. En la [tabla 2](#) se aprecia la comparación del estadio tumoral (T).

Tabla 2. Comparación del estado del tumor (T) en TAC y en la anatomía patológica

		Estadio pT							Total
		pT1a	pT2	pT3	pT4	pT4a	pT4b	pTis	
Estadio cT	T1a	5	1	2	0	1	0	0	9
	T2	0	2	1	0	1	0	0	4
	T3	0	3	2	0	1	1	0	7
	T4	0	1	4	2	1	0	0	8
	T4a	0	0	0	0	2	0	0	2
	T4b	0	0	0	0	1	1	0	2
	Tis	0	0	0	0	0	0	1	1
	TX	1	5	4	2	4	0	1	17
Total		6	12	13	4	11	2	2	50

cT: estadificación clínica del tumor; pT: estadificación patológica del tumor.

En cuanto al estadio ganglionar (N), en la TAC, cuando se compara con la anatomía patológica (cN/pN), se evidencia que prequirúrgicamente se clasificaron tumores en estadio N0 (11/22), estadio N1 (1/4), estadio N2 (2/7), estadio N3 en general (N3a-N3b) (2/17), en el 38% de los pacientes se desconocía el estadio ganglionar prequirúrgico y fueron reportados como Nx. En la [tabla 3](#) se muestra con mayor detalle la comparación del estadio ganglionar (N).

Tabla 3. Comparación del estado Nodal (N) en TAC y en la anatomía patológica

		Estadio pN						Total
		pN0	pN1	pN2	pN3	pN3a	pN3b	
Estadio cN	N0	11	0	2	0	3	1	17
	N1	1	1	0	0	2	1	5
	N2	1	0	2	0	2	2	7
	N3	0	0	0	0	1	1	2
	NX	9	3	3	1	1	2	19
	Total	22	4	7	1	9	7	50

cN: estadificación clínica de los nódulos; pN: estadificación patológica del nódulo.

En la [tabla 4](#) se exponen las concordancias del estadio tumoral y el estadio ganglionar de los resultados tomográficos y los resultados de la anatomía patológica en los que se aprecia una buena concordancia en el estadio T1 y una moderada concordancia en los estadios T4b, para el resto de los estadios tumorales y ganglionares la concordancia es ínfima a escasa; también se aprecia la sensibilidad y especificidad para los diferentes estadios tumorales y ganglionares, alcanzando una sensibilidad de 83% y una especificidad del 91% en el estadio T1, para los otros estadios tumorales y ganglionares las sensibilidades no superan el 50%, mientras que la especificidad para todos los estadios es superior al 77%.

Tabla 4. Parámetros estadísticos

Estado tumor/ ganglios	Sensibilidad (%)	IC _{95%}	Especificidad (%)	IC _{95%}	VPP (%)	IC _{95%}	VPN (%)	IC _{95%}	Índice de Cohen Kappa	Concordancia con Histopatológica	p
T1	83	43-97	91	79-96	55	27-81	97	87-99	0,57	Moderada	<0,001
T2	17	5-45	95	83-98	50	15-85	78	64-88	0,09	Ínfima	0,282
T3	15	4-42	86	72-94	29	8-64	74	60-85	0,00	Ínfima	0,984
T4 (T4a-T4b)	50	15-85	87	76-94	54	7-60	72	85-99	0,14	Ínfima	0,246
T4a	18	5-48	100	91-100	100	34-100	81	68-90	0,32	Escasa	<0,001
T4b	50	10-91	98	89-100	50	10-91	98	89-100	0,48	Moderada	<0,001
N0	50	30-70	79	61-90	65	41-83	67	49-80	0,32	Escasa	0,007
N1	25	5-70	91	80-97	20	4-62	93	82-98	0,26	Escasa	0,028
N2	29	8-64	88	88-95	29	8-64	88	75-95	0,10	Ínfima	0,406
N3 (N3a-N3b)	12	3-34	100	90-100	100	34-100	69	55-80	0,09	Ínfima	0,177

IC: intervalo de confianza, N: estadificación clínica de los nódulos, T: estadificación clínica del tumor, VPN: valor predictivo negativo, VPP: valor predictivo positivo.

Discusión

La estadificación prequirúrgica del CG tiene un papel importante en la toma de decisiones para un plan de tratamiento adecuado en los pacientes con esta patología. En la actualidad hay una marcada tendencia en realizar tratamientos mucho más conservadores y menos invasivos para el cáncer en estadios tempranos; también existe una evidencia cada vez más sólida del beneficio de la quimioterapia neoadyuvante para los estadios avanzados (24). La estadificación prequirúrgica se ha convertido, entonces, en una condición imprescindible para evaluar la afectación ganglionar y el compromiso más allá de la submucosa, factores influyentes en la toma de decisiones de esta población y, a su vez, son factores pronósticos de la enfermedad; así mismo, una adecuada valoración prequirúrgica sirve como línea de base para el seguimiento de la respuesta a los tratamientos prequirúrgicos.

En esta revisión se encontró que el hallazgo más común informado por los radiólogos en la TAC de estadificación fue el engrosamiento de las paredes gástricas en un 88%, en segundo lugar, las adenopatías perigástricas en el 60%. Cuando se comparan los datos de este trabajo con otras series, como la de Abdul *et al.* (1), que muestran mayores tasas en la detección de engrosamiento en la TAC (98%) y que concuerdan con la cantidad de estadios

tempranos que fueron descritos por ellos, sugiere cuestionar que la calidad de sus resultados pueden estar ligados al uso de protocolos con énfasis en estómago durante la realización de la TAC, usando distensión gástrica con medios neutros (agua) o negativos (aire). Otros protocolos documentados en la literatura han usado premedicación con butilbromuro de escopolamina, técnicas de respiración, cambios de posición del paciente según el sitio del tumor en la EDS, entre otros recursos, con resultados similares a los de la serie de Abdul *et al.* en la detección del engrosamiento de las paredes gástricas (25), haciendo que la TAC bajo estos protocolos sea una técnica de estadificación preoperatoria no invasiva con alta precisión y reproducibilidad.

Los resultados obtenidos en el presente estudio, cuando se comparan en el medio local con los obtenidos por Cardona *et al.* (26), quienes realizaron también una correlación entre TAC contrastada de abdomen prequirúrgica y resultados de anatomía patológica en un hospital de alta complejidad de la misma ciudad, demuestran algunas características demográficas similares a la población de este trabajo, como edad media similar (62,5 vs. 65), en su mayoría pacientes de sexo masculino, también se encuentran coincidencias en los resultados de la histopatología en ambos estudios, pues la mayoría de pacientes presentaron una invasión tumoral pT3 y pT4, el estadio ganglionar que predominó

en ambos estudios fue el pN0, hay similitud en la sensibilidad y especificidad de la TAC para los estadios tempranos en ambos estudios; no es posible comparar la sensibilidad y especificidad para estadios avanzados, ya que ellos no reportan estos valores en su población de estudio. Una de las diferencias que más sobresalen entre los estudios es el subtipo histológico; ellos reportan en su mayoría adenocarcinoma gástrico tipo intestinal y en la presente serie el subtipo histológico más descrito fue el adenocarcinoma gástrico tipo difuso, dichos hallazgos se podrían explicar por la variabilidad interobservador a la hora de determinar el subtipo histológico entre el adenocarcinoma difuso y el adenocarcinoma intestinal mal diferenciado; la otra diferencia importante cuando se comparan los estudios es en cuanto a la precisión de la TAC con respecto a la invasión tumoral (T), ellos reportan una precisión global del 75% comparada con la de nuestra población que es del 30%, lo cual puede ser interpretado por el porcentaje importante de Tx que se obtuvieron en la muestra de este trabajo; en la serie de Cardona *et al.* no hacen mención de tener reportes de Tx ni de Nx en las lecturas de las TAC, tampoco se menciona haber realizado relecturas de TAC, por lo que los autores del trabajo aquí descrito presumen que esta sea la condición que influye en la precisión en su muestra. El sitio más común de localización del presente estudio es el tumor distal (región antro-pilórica), una de las razones para que esta sea la zona más común es la exclusión de los tumores de la unión gástroesofágica (UGE).

La concordancia del resultado de la TAC con la anatomía patológica de este estudio fue buena en el estadio tumoral T1a y moderada en T4b, en el resto de los estadios tumorales tuvo una concordancia ínfima o escasa; la precisión diagnóstica de la TAC preoperatoria fue del 50%, 83%, 16%, 15%, 50%, 18% y 50% para Tis, T1a, T2, T3, T4, T4a y T4b, respectivamente, con una precisión diagnóstica del 29% de la TAC en el diagnóstico de lesiones T4 de manera global. La precisión diagnóstica general de la estadificación T en el presente estudio fue del 30% (15 de 50 pacientes fueron diagnosticados con precisión). Ocho pacientes fueron diagnosticados con precisión con carcinoma gástrico temprano (Tis, T1 y T2) en la TAC; 7 de los pacientes fueron diagnosticados con carcinoma gástrico avanzado (estadios T3 y T4 en general). La precisión diagnóstica de la TAC para el carcinoma gástrico temprano en el presente estudio fue del 75% con una alta especificidad del 91% y una moderada sensibilidad del 83%, así mismo, la sensibilidad

para el diagnóstico de lesiones T1/T2 fue moderada a baja, igual a 83%, para T1 y 17% para T2; fue también muy baja para las lesiones T3, T4 (T4a y T4b), igual al 15% y 30%, respectivamente.

Según las guías de práctica clínica de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) para CG versión 2.2022, la TAC prequirúrgica tiene una precisión del 43% al 82% para la medición de la invasión tumoral T (9), en el presente estudio la precisión para la estadificación de T es más baja que lo descrito habitualmente en la literatura; este fenómeno puede ser explicado porque el protocolo que se utilizó para los pacientes analizados es el mismo que se utiliza para la realización de una TAC de abdomen contrastada para diagnóstico de patologías abdominales en general. La falta de protocolos específicos para la toma de imágenes con énfasis en el cáncer de estómago limitan la interpretación de las imágenes, por ejemplo, la ausencia de distensión gástrica restringe el análisis de los márgenes de la serosa del estómago que usualmente es lisa en T1, T2 y T3 y nodular/irregular en lesiones T4. Kim *et al.* (27) concluyeron en su estudio que un margen nodular o irregular de la grasa perigástrica es un fuerte indicador para diferenciar entre los cánceres T4a y los menos avanzados; otro ejemplo es la evaluación de la densidad aumentada de la grasa perilesional, que significa infiltración de grasa perigástrica, y que generalmente que se ve en las lesiones T4 y está ausente en las lesiones T3 (28,29). La falta de estos protocolos específicos afecta el rendimiento de la prueba, al igual que influye en que el 34% de los pacientes de la investigación tengan un estadio T desconocido o no reportado en las lecturas de TAC.

La concordancia del resultado de la TAC con la anatomía patológica en el presente estudio fue escasa en los estadios ganglionares N0, en el resto de los estadios ganglionares tuvo una concordancia mínima; la precisión diagnóstica de la TAC para determinar el estadio ganglionar (N) fue del 50%, 25%, 28% y 12% para los N0, N1, N2 y N3, respectivamente. La precisión diagnóstica general para el estadio ganglionar (N) fue del 32% (16/50 se identificaron correctamente), la precisión del presente estudio no es comparable al estudio realizado por Chen *et al.* (20) que informaron una precisión del 78%, ni con la de Cardona *et al.* (26) quienes reportaron una precisión del 64%. De 22 pacientes sin compromiso ganglionar (estadio N0), 11 (50%) obtuvieron una clasificación correcta, y en pacientes con compromiso ganglionar (N1-N3), 5/28 (17%) recibieron la clasificación correcta.

La precisión informada del diagnóstico ganglionar por TAC en la literatura es del 83% para los N0 y del 74% para los estadios más avanzados (N1-N3) (1), precisiones muy alejadas de los resultados del presente estudio, lo que permite deducir que estos resultados son discordantes en gran medida debido al importante número de pacientes (38%) reportados con un estadio ganglionar (N) como desconocidos o no fueron reportados en las lecturas de TAC.

La evaluación por TAC de la afectación ganglionar es un desafío, tiene muchas condiciones y un valor limitado para diferenciar entre ganglios neoplásicos de tamaño normal (falsos negativos) y ganglios inflamatorios más grandes (falsos positivos), esta es la razón de la sobreestadificación y subestadificación de la enfermedad nodal (30). La afectación ganglionar también es difícil de interpretar en pacientes con poca grasa intraabdominal y en pacientes con crecimiento voluminoso del estómago, en quienes los ganglios están adheridos a la pared del estómago (31). Esta limitación es conocida y estudiada, por lo que la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) en su última clasificación TNM (octava edición) propone utilizar una nueva clasificación clínica (cTNM) en CG que difiere de la clasificación patológica (pTNM). En esta clasificación la profundidad de invasión del tumor es categorizada en T1/T2 (superficial), T3/T4a (profunda, pero no invade órganos adyacentes) y T4b (invade órganos adyacentes), mientras que para la clasificación ganglionar se propone una clasificación simplificada N0 y N+ (32).

La mitad de la población del estudio aquí descrito tuvo una clasificación tumoral preoperatoria con TAC superior o igual a T2, y solo se excluyeron 18 pacientes de la muestra inicial que recibieron quimioterapia preoperatoria con FLOT, lo que evidencia una baja proporción de pacientes que teóricamente deberían haber recibido neoadyuvancia, según las recomendaciones actuales (9). Posiblemente la explicación está en que el 24% de la población fue tratada en 2019, o antes, año de publicación del estudio FLOT 4 (33) con evidencia en la mejoría en la supervivencia de los pacientes que recibían quimioterapia perioperatoria con este esquema. En el planeamiento metodológico de este trabajo se decidió excluir de la muestra los pacientes que recibieron FLOT debido a que si se comparaba la calidad del reporte tomográfico de la estadificación inicial con la anatomía patológica, el resultado de esta última podría estar influenciado por el efecto

que causa la neoadyuvancia sobre el tumor y esto limitaría conocer con mayor certeza la precisión de la TAC inicial. Llamativamente, en la literatura actual no se cuenta con un protocolo o guía para la reestadificación tomográfica de los pacientes que reciben quimioterapia perioperatoria, y esto es motivo de controversia, ya que la reestadificación tomográfica después de neoadyuvancia no ha mostrado tener una precisión alta, dados el edema y la fibrosis que causa la quimioterapia sobre el tumor lo que limita la interpretación precisa de la TAC (34). Se requieren aún más investigaciones en este campo.

A la luz de los resultados aquí presentados, la toma de decisiones del equipo multidisciplinario involucrado en el manejo del paciente con CG se ve limitada, en primer lugar, por la baja precisión de la estadificación prequirúrgica con TAC y en segundo lugar, hay una cifra significativa de estadios tomográficos desconocidos (cTx= 34%, cNx= 38%). En este estudio se encuentra que en uno de cada tres pacientes se realiza una toma de decisiones adecuada con una estadificación clínica prequirúrgica apropiada. Al realizar un análisis crítico de los factores que podrían influenciar en el número significativo de estadios tumorales (T) y ganglionares (N) que no son reportados o desconocidos en la TAC, se tiene la hipótesis de que esto puede obedecer a varios factores, por ejemplo, que el radiólogo que lee las imágenes o el técnico de radiología que realiza la imagen no cuentan con la información suficiente sobre la indicación clara por la que se realiza la imagen; la posible falta en el medio de protocolos específicos para la adquisición de imágenes tomográficas en pacientes con CG; la ausencia de un consenso multidisciplinario que establezca los parámetros necesarios que deberían ser reportados en la lectura de la TAC de abdomen del paciente con CG, que permitan una estadificación con mayor precisión y concordancia que la evidenciada en esta muestra.

Aunque no está dentro de los objetivos de este estudio, se desconoce el resultado ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) en el 38% de los pacientes, pues no está descrito en las historias clínicas de esta población estudiada. Los autores del presente estudio consideran que conocer la variable del estado funcional del paciente, medido con la escala de ECOG es importante y permite describir el nivel de la capacidad física de un paciente (caminar, trabajar, etc.), así como evaluar la capacidad de autocuidado y ejecución

de actividades cotidianas, lo cual le da al clínico la posibilidad de clasificar a un paciente según su deterioro funcional, comparar la efectividad de las terapias y evaluar el pronóstico de un paciente.

El presente estudio adolece de las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, es unicéntrico, con una muestra pequeña de pacientes y los resultados se ven restringidos por el reporte de un número importante de paciente con Tx y Nx en la TAC. Otra limitación de este estudio es que no fue posible realizar una prueba estadística que mide la concordancia, llamada Kappa de Cohen ponderada, porque no se contó con el dato de interpretación de las pruebas discriminada por cada radiólogo o patólogo.

Desafortunadamente, la mayoría de los casos diagnosticados en este estudio fueron cánceres gástricos avanzados, lo cual se considera una limitación debido a que no se puede demostrar el papel exacto y la utilidad de la TAC en estadios tempranos en la muestra. Hacen falta estudios de carácter prospectivo, multicéntricos y con muestras más representativas para obtener datos que posean mayor peso estadístico.

Conclusión

Esta investigación evidencia que la TAC de abdomen en la población estudiada tiene un papel limitado en la estadificación del CG, con precisiones bajas comparadas con la literatura disponible tanto para el estadio tumoral (T) como para el estadio ganglionar (N). Los autores consideran que este estudio puede ser el punto de partida para buscar multidisciplinariamente un consenso que lleve a la realización de reportes sinópticos que conducirían a unos informes más completos de los parámetros esenciales, con una mejor estandarización de los criterios de diagnóstico y de terminología, además de la creación de protocolos exclusivos para la realización de imágenes en CG que pueda mejorar la precisión actual de la estadificación, como se ha reportado en la literatura.

Referencias

1. Haseeb Wani A, Hussain Parry A, Feroz I, Ahmad Choh N. Preoperative staging of gastric cancer using computed tomography and its correlation with histopathology with emphasis on multi-planar reformations and virtual gastroscopy. *J Gastrointest Canc* [Internet]. 2021 [citado: 2022 feb 18];52:606-15. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00436-6>
2. International Agency for Research on Cancer. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages [Internet]. 2020 [citado: 2023 jun 10]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D
3. Kawanaka Y, Kitajima K, Fukushima K, Mouri M, Doi H, Oshima T, et al. Added value of pretreatment 18F-FDG PET/CT for staging of advanced gastric cancer: Comparison with contrast-enhanced MDCT. *Eur J Radiol*. 2016;85(5):989-95. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.003>
4. Berlth F, Chon SH, Chevallay M, Jung MK, Mönig SP. Preoperative staging of nodal status in gastric cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:8. <https://doi.org/10.21037/tgh.2017.01.08>
5. Zhang XF. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2 613 patients. *World J Gastroenterol*. 2004;10(23):3405-08. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i23.3405>
6. Jin Kim S, Kim HH, Hoon Kim Y, Hwi Hwang S, Seung Lee H, Joong Park D, et al. Peritoneal metastasis: detection with 16-or 64-detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer 1 from the departments of radiology. *Radiology*. 2009;253(2):407-15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2532082272>
7. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *The Lancet*. 2020;396(10251):635-48. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31288-5)
8. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-20. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.004>
9. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Cooke D, Corvera C, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J National Comprehensive Cancer Network*. 2022;20(2):167-92. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008>
10. Giandola T, Maino C, Marrapodi G, Ratti M, Ragusi M, Bigioger V, et al. Imaging in gastric cancer: current practice and future perspectives. *Diagnostics*. 2023;13(7):1276. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13071276>
11. Espinosa JL, Suárez LM, Guevara RE, Mendivelso FO. Utilidad de la laparoscopia de estadificación frente a la tomografía axial computarizada para detectar metástasis peritoneales en el adenocarcinoma gástrico avanzado. *Rev Colomb Cir*. 2019;34(3):254-9. <https://doi.org/10.30944/20117582.439>

12. Sugarbaker PH. Laparoscopy in the diagnosis and treatment of peritoneal metastases. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2019;4:42. <https://doi.org/10.21037/ales.2019.04.04>
13. D'Ugo DM, Pende V, Persiani R, Rausei S, Piccicocchi A. Laparoscopic staging of gastric cancer: an overview. *J Am Coll Surg.* 2003;196(6):965-74. [https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(03\)00126-1](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(03)00126-1)
14. Gertsen EC, Brenkman HJF, van Hillegersberg R, van Sandick JW, van Berge Henegouwen MJ, Gisbertz SS, *et al.* 18 F-Fludeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography and laparoscopy for staging of locally advanced gastric cancer. *JAMA Surg.* 2021;156(12):e215340. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.5340>
15. Kim SH, Choi YH, Kim JW, Oh S, Lee S, Kim BG, *et al.* Clinical significance of computed tomography-detected ascites in gastric cancer patients with peritoneal metastases. *Medicine.* 2018;97(8):e9343. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009343>
16. Kim SJ, Kim HH, Kim YH, Hwang SH, Lee HS, Park DJ, *et al.* Peritoneal metastasis: detection with 16- or 64-detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Radiology.* 2009;253(2):407-15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2532082722>
17. Jiang M, Wang X, Shan X, Pan D, Jia Y, Ni E, *et al.* Value of multi-slice spiral computed tomography in the diagnosis of metastatic lymph nodes and N-stage of gastric cancer. *J Int Med Res.* 2019;47(1):281-92. <https://doi.org/10.1177/0300060518800611>
18. Kim JH, Eun HW, Hong SS, Kim YJ, Han JK, Choi BI. Gastric cancer detection using MDCT compared with 2D axial CT: diagnostic accuracy of three different reconstruction techniques. *Abdom Imaging.* 2012;37(4):541-8. <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9823-9>
19. Pan Z, Zhang H, Yan C, Du L, Ding B, Song Q, *et al.* Determining gastric cancer resectability by dynamic MDCT. *Eur Radiol.* 2010;20(3):613-20. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1576-2>
20. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, Kang WY, Hsieh JS, Jaw TS, *et al.* Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT—correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology.* 2007;242(2):472-82. <https://doi.org/10.1148/radiol.2422051557>
21. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, Kim JS, Kim KW, Kim PN, *et al.* Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology.* 2005;236(3):879-85. <https://doi.org/10.1148/radiol.2363041101>
22. Ba-Ssalamah A, Prokop M, Uffmann M, Pokieser P, Teleky B, Lechner G. Dedicated multidetector CT of the stomach: Spectrum of diseases. *Radiographics [Internet].* 2003;23(3):625-44. <https://doi.org/10.1148/rg.233025127>
23. Lawrence J, Burgart M, William V, Chopp M, Dhanpat Jain M. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the stomach [Internet]. 2022. [citado: 2023 abr 5]. Disponible en: https://documents.cap.org/documents/Stomach_4.4.0.0.REL_CAPCP.pdf
24. Su PF, Yu JC. Progress in neoadjuvant therapy for gastric cancer (Review). *Oncol Lett.* 2022;23(6):172. <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13292>
25. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, Honarpisheh H, Bohnacker S, Staedtler C, *et al.* Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology.* 2004;230(2):465-71. <https://doi.org/10.1148/radiol.2302020828>
26. Cardona A, Márquez A, Osorio G. Correlación entre los hallazgos imagenológicos y los resultados histopatológicos en carcinoma gástrico [Internet]. Universidad de Antioquia; 2022 [citado: 2023 abr 5]. Disponible en: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/29472/1/CardonaAlejandro_2022_%20CancerGastricoTomografia.pdf
27. Kim TU, Kim S, Lee JW, Lee NK, Jeon TY, Park DY. MDCT features in the differentiation of T4a gastric cancer from less-advanced gastric cancer: significance of the hyperattenuating serosa sign. *Br J Radiol.* 2013;86(1029):20130290. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130290>
28. Kim JW, Shin SS, Heo SH, Choi YD, Lim HS, Park YK, *et al.* Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual. *Eur Radiol.* 2012;22(3):654-62. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2283-3>
29. Bruno L, Barni L, Masini G, Pacciani S, Lucarelli E, Masserelli A, *et al.* Multiple detector-row CT in gastric cancer staging: prospective study. *J Cancer Ther.* 2014;05(14):1438-49. <https://doi.org/10.4236/jct.2014.514145>
30. Vergadis C, Schizas D. Is accurate N - staging for gastric cancer possible? *Front Surg.* 2018;5:41. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2018.00041>
31. Moschetta M, Scardapane A, Telegrafo M, Lorusso V, Angelelli G, Ianora AAS. Differential diagnosis between benign and malignant ulcers: 320-row CT virtual gastroscopy. *Abdom Imaging.* 2012;37(6):1066-73. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9849-7>
32. Kumagai K, Sano T. Revised points and disputed matters in the eighth edition of the TNM staging system for gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2021;51(7):1024-7. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyab069>
33. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, *et al.* Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *The Lancet.* 2019;393(10184):1948-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)
34. Sandø AD, Fougner R, Røyset ES, Dai HY, Grønbech JE, Bringeland EA. Response evaluation after neoadjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer. *Cancers.* 2023;15(8):2318. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15082318>

ARTÍCULO ORIGINAL

Aqueous extract of Andean berry (*Vaccinium meridionale Swartz*) promotes antiproliferative effect of 5-fluorouracil and leucovorin treatment with or without oxaliplatin and inhibits metastatic potential in colon adenocarcinoma cells

El extracto acuoso de la baya andina (*Vaccinium meridionale Swartz*) promueve el efecto antiproliferativo del tratamiento con 5-fluorouracilo y leucovorina con o sin oxaliplatino, en las células SW480 y SW620 e inhibe el potencial metastásico de células de adenocarcinoma de colon

Maria Bibiana Zapata-Londoño¹, Gustavo Argenor Lozano-Casabianca², Patricia Landázuri³, Sandra Sulay Arango-Varela⁴, Maria Elena Maldonado-Celis¹

¹ Grupo de Investigación Impacto de los Componentes Alimentarios en la Salud, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

⁴ Grupo de Investigación e Innovación Biomédica, Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM), Medellín, Colombia.

Fecha de sometimiento: 02/06/2023

Fecha de aceptación: 19/10/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citation:

Zapata-Londoño MB, Lozano-Casabianca GA, Landázuri P, Arango-Varela SS, Maldonado-Celis ME. Aqueous extract of Andean berry (*Vaccinium meridionale Swartz*) promotes antiproliferative effect of 5-fluorouracil and leucovorin treatment with or without oxaliplatin and inhibits metastatic potential in colon adenocarcinoma cells. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):433-42. <https://doi.org/10.35509/01239015.979>

Conflicts of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author:

Maria Bibiana Zapata-Londoño

Grupo de Investigación Impacto de los Componentes Alimentarios en la Salud, Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

E-mail: maria.zapata@udea.edu.co

Resumen

Objetivo: Determinar el efecto de un extracto acuoso de la baya andina (*Vaccinium meridionale Swartz*) solo o en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU), leucovorina y oxaliplatino sobre proliferación, adhesión y potencial metastásico de líneas celulares de adenocarcinoma de colon.

Métodos: Se utilizaron el ensayo de sulforodamina B, para determinar la viabilidad celular, y la tinción con cristal violeta, para evaluar la adhesión y la eficiencia de clonación de las células SW480 y SW620. Se emplearon estuches comerciales para evaluar la habilidad de migración, invasión y los niveles de metaloproteinasas 2, 7 y 9 en la línea celular SW620.

Resultados: El extracto de la baya andina (30 % v/v), combinado con los medicamentos evaluados, mostró un mayor efecto sobre la viabilidad de las células SW480 y SW620, en comparación con los medicamentos solos. La eficiencia de clonación de ambas líneas celulares fue similar después del tratamiento con los medicamentos o con la combinación de estos con el extracto. El tratamiento con el extracto disminuyó la adhesión de la línea celular SW480, así como también la migración, y la invasión de las células SW620. Adicionalmente, los medicamentos combinados con el extracto acuoso mostraron un mayor efecto inhibitorio sobre la migración e invasión de las células SW620, en comparación con los medicamentos solos. El extracto disminuyó los niveles de MMP-9 de las células SW620.

Conclusiones: El extracto acuoso de baya andina, o agraz, promovió el efecto del 5-FU, oxaliplatino y leucovorina sobre la proliferación de las células SW480 y SW620, además mostró un potencial antimetastásico sobre las células SW620.

Palabras clave: *Vaccinium*, neoplasias del colon, metástasis de la neoplasia, fluorouracilo, leucovorina, oxaliplatino, frutas, línea celular tumoral, fenoles.

Abstract

Objective: To determine the effect of the aqueous extract of Andean berry (*Vaccinium meridionale Swartz*) alone or in combination with 5-fluorouracil (5-FU), leucovorin (LEU), and oxaliplatin (OXA) on proliferation, adhesion, and metastatic potential in colon adenocarcinoma cell lines.

Methods: Sulforhodamine B assay was used to evaluate cell viability, and crystal violet staining was employed to assess the adhesion and cloning efficiency of SW480 and SW620 cells. Commercial kits were used to evaluate the migration, invasion capacity, and levels of matrix metalloproteinases-2, -7, and -9 in the SW620 cell line.

Results: The Andean berry extract (30% v/v) combined with the tested drugs showed a greater inhibitory effect on the viability of SW480 and SW620 cells than the drugs alone. The cloning efficiency of both cell lines was similar after treatment with drugs alone or combined with the extract. The extract decreased the adhesion of SW480 cells and also the migration and invasion of SW620 cells. Moreover, the drugs combined with the aqueous extract showed a greater inhibitory effect on the migration and invasion of SW620 cells than the drugs alone. The extract decreased the matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) level of SW620 cells.

Conclusions: The aqueous extract of Andean berry promoted the antiproliferative effect of the combination of 5-FU, LEU, and OXA in SW480 and SW620 cells while showing a potential antimetastatic effect in SW620 cells.

Keywords: *Vaccinium*, colonic neoplasms, neoplasm metastasis, fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, fruit; cell line, tumor; phenols.

Introduction

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer and has one of the highest mortality rates in the world (1). Different epidemiological studies have demonstrated the role of dietary habits and lifestyle in the development of sporadic CRC, which corresponds to 80 to 85% of cases (2,3). Risk factors include alcohol consumption, red and processed meat intake, obesity, and chronic inflammatory diseases of the colon (2). In contrast, consumption of whole grains, fiber, fruits, and vegetables has been associated with a lower risk of developing sporadic CRC (2).

Because this type of cancer is not detected early in many cases, at the time of diagnosis, 35% of patients present metastasis (4,5); in these cases, the survival rate is lower compared to localized CRC cases (6). The process of metastasis requires cell adhesion to the extracellular matrix, migration, angiogenesis, and invasion of tumor cells (7). Metastasis involves enzymes such as matrix metalloproteinases (MMPs), which promote invasion and angiogenesis by degrading components of the extracellular matrix and basement membrane; MMPs associated with these processes include matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), matrix metalloproteinase-7 (MMP-7), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), and matrix metalloproteinase-12 (MMP-12) (8).

For the treatment of CRC in more advanced stages, there exist several therapeutic strategies, such as

chemotherapy, targeted therapy, or immunotherapy (9). The three most used treatment schemes during chemotherapy are 5-fluorouracil (5-FU) combined with leucovorin (LEU) and oxaliplatin (OXA) (FOLFOX); 5-FU, LEU, and irinotecan (FOLFIRI); and capecitabine combined with OXA (9).

Although the above treatments may increase the survival rate of patients, they have shown low response rates and caused side effects and toxicity in different organs, such as the heart and liver (6,10,11). 5-FU can cause mucositis, neutropenia, and leukopenia (12); OXA causes acute neurotoxicity and chronic cumulative sensory neuropathy (13), whereas irinotecan is associated with myelosuppression, diarrhea, nausea, vomiting, and alopecia (14).

Therefore, it has been proposed that chemoprevention using natural agents could be used not only to prevent the development of CRC but also to be administered in combination with antineoplastic agents to decrease their effective dose, reduce side effects, and improve efficacy (15).

Berries belonging to the *Vaccinium* family, including cranberry, lingonberry, and Andean berry, are rich in phenolic compounds and have shown chemopreventive potential against CRC. Juice extracts and organic-soluble extract made from cranberry were found to decrease cell viability in the Caco-2, HT-29, HCT-16, and LS-513 colon cancer cell lines (16-18).

Borowiec *et al.* (19) analyzed bilberry juice extract and found that it inhibited cell viability in Caco-2 cells at 400 µg dry mass/ml after 48 h of treatment. Phenolic fractions from lingonberry showed antiproliferative activity against HT-29 cells at a concentration of 0.05 mg/ml (20).

The most abundant phenolics in the Andean berry (*Vaccinium meridionale* Swartz) are anthocyanins, phenolic acids, flavonoids, and tannins (21). The anticancer activity of Andean berry has been demonstrated in several studies. In one of them, the nectar prepared with this berry showed antiproliferative activity against colon adenocarcinoma cells (SW480) (22). Likewise, the aqueous extract of this berry inhibited the growth and cloning efficiency of SW480 colon adenocarcinoma cells and their metastatic derivative SW620 cell line (23).

This study aimed to evaluate the antiproliferative and antimetastatic effects of the aqueous extract of Andean berry alone or in combination with 5-FU, LEU, and OXA.

Methodology

Drugs

Oxaliplatin (OXA) (Cat #O9512) and 5-FU (Cat #F6627) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) and dissolved in dimethylsulfoxide (DMSO). Folinic acid calcium salt (Cat #sc-252837) was purchased from Santa Cruz Biotechnology (Dallas, TX, USA) and dissolved in ultra-pure water.

Reagents

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM), acetic acid, trichloroacetic acid, Tris solution, methanol, ethanol, phosphate-buffered saline, fetal bovine serum, glucose, L-glutamine, penicillin, streptomycin, and non-essential amino acids were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). ITS media supplement (10 µg/ml insulin, 5 µg/ml transferrin, and 5 ng/ml selenium) and sulforhodamine B were obtained from Invitrogen (Carlsbad, CA, USA), and crystal violet was purchased from Albor Químicos (Bogotá, Colombia).

Preparation of aqueous extract

The extract was prepared with fresh and ripe berries (black-purple color) from the municipality of Retiro (Antioquia, Colombia) at 2,175 m above sea level (6°08'06"N; 75°25'03"W) and with an average temperature of 16 °C. The material was registered with the voucher number ILS14050070. The berries were washed, disinfected with sodium hypochlorite (100 ppm), washed again with plenty of water, and then subjected to commercial blender for 2 min at 2,500 rpm. The pulp obtained was lyophilized in a vacuum chamber under pressure 4.27 + 0.5 mm Hg at a temperature of -50°C and finally stored at -20°C. The extract was prepared by mixing 6 g of lyophilizate of the Andean berry and 100 ml of water, subsequently sonicated for 3 h, strained, and filtered using a 0.22 µm filter (23).

Cell culture

The SW480 (colon adenocarcinoma) and SW620 (colon adenocarcinoma from metastatic tissue) cell lines were obtained from the European Collection of Animal Cell Culture (ECACC, Salisbury, UK). These cells were maintained at 37°C with 5% CO₂ in DMEM supplemented with glucose (25 mm), L-glutamine (2 mm), penicillin (100 U/ml), streptomycin (100 µg/ml), ITS media supplement, fetal calf serum (FCS) (3%) previously inactivated at 56°C, and non-essential amino acids (1%).

Cell viability analysis

The effect of the extract in combination with 5-FU, LEU, and OXA on cell viability was determined using the sulforhodamine B colorimetric method (23). The SW480 and SW620 cells were seeded in a 96-well plate at a density of 150,000 and 180,000 cells/ml; after 24 h of incubation at 37 °C and 5% CO₂, treatments were added. After 48 h of treatment, the sulforhodamine B assay was carried out, for which the cells were fixed with trichloroacetic acid (50% v/v) for 1 h at 4°C, then washed with water; the plates were allowed to air dry. Subsequently, the cells were stained with sulforhodamine B (0.4%) for 30 min, washed with acetic acid (1% v/v), and left to dry overnight. Finally, they were incubated with 10 mM of Tris solution (pH 10.5) at 55 rpm. Optical density (OD) was measured at 490 nm in a microplate reader (Bio-Rad iMARK, Berkeley, CA,

USA). The half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) of the drugs was determined in SW480 and SW620 cells. 5-FU was evaluated at concentrations corresponding to 400, 200, 100, and 50 μ m; LEU was assessed at a concentration of 80 μ m, and OXA at concentrations corresponding to 200, 100, 50, and 25 μ m. The IC_{50} of the extract evaluated in SW480 and SW620 cells was determined in a previous study (23). After establishing the IC_{50} value of each drug in both cell lines, the effect of the Andean berry extract on cell viability was evaluated at a concentration of 30% v/v combined with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA at three different concentrations corresponding to CI_{50} , $\frac{1}{2} CI_{50}$, and $\frac{1}{4} CI_{50}$. The final volume of the extract was 60 μ l per well. After 48 h of treatment, optical density was measured at 490 nm in a microplate reader (Bio-Rad iMARK, Berkeley, CA, USA) to determine the percentage of cell-growth inhibition using the following formula: $[1 - (ODt/ODc) * 100]$, where ODt is the optical density of treated cells, and ODc is the optical density of control cells. Untreated cells with culture media were assayed as control.

Cloning efficiency

The SW480 and SW620 cells were seeded in 12-well dishes at a density of 150 cells/well and 180 cells/well in 3% DMEM, respectively, and incubated for 24 h at 37°C with 5% CO_2 . Subsequently, Andean berry extract (30% v/v), 5-FU, and LEU were added, with or without OXA. After 48 h of treatment, the medium was removed; the cells were washed with poly (butylene succinate) (PBS) and incubated with a new medium for 7 days. The medium was changed every 48 h. After this incubation, the medium was removed, and the cells were washed with PBS and fixed with Carnoy's solution (methanol-acetic acid 3:1) for 1 h. Subsequently, the cells were stained with crystal violet (0.5%) for 10 min and then washed with water and allowed to dry. Finally, the number of colonies (50 or more cells) formed throughout the well was counted under an inverted microscope (Olympus, Tokyo, Japan). The percentage of relative cloning efficiency (RCE), an indicator of antiproliferative effect, was determined as follows: $RCE = (\text{number of colonies/number of control colonies}) \times 100$ (24). The control consisted of untreated cells. The evaluated concentrations of 5-FU and OXA were 95.5 mm and 15.5 mm, respectively, for SW480 cells. For SW620 cells, the concentrations of 5-FU and OXA were 78.5 mm and 5.5 mm, respectively. The above concentrations were also used for the assays detailed below.

Adhesion assay

The SW480 and SW620 cells at a density of 700,000 cells/ml were pretreated with the aqueous extract of Andean berry and/or drugs, and after 1 h of incubation, they were seeded in 12-well plates coated with type I collagen and incubated at 37°C and 5% CO_2 . After 24 h of treatment, non-adhered cells were washed with PBS, and adhered cells were fixed for 1 h with Carnoy's solution and subsequently stained with crystal violet (0.02%); after 10 min, ethanol (70%) was added at room temperature (RT). Finally, OD was measured at 570 nm in a microplate reader (Bio-Rad iMARK, Berkeley, CA, USA). Adhesion ability was determined as follows: $\text{Adhesion ability} = ODt/ODc \times 100$ (7). The control consisted of untreated cells.

Determination of migration capacity

The migration capacity of SW620 cells was determined using a commercial kit (Trevigen RAB3465-096K, Minneapolis, MN, USA), following the manufacturer's instructions. Cells were maintained in a serum-free medium 24 h before the assay and subsequently seeded in the upper chamber at a density of 50,000 cells/well in a serum-free medium; in the lower chamber, DMEM supplemented with 10% FCS was added. Subsequently, the drugs were added with or without the aqueous extract of Andean berry dissolved in the medium and incubated at 37°C with 5% CO_2 . After 48 h of treatment, the cells were stained with Calcein-M. Subsequently, fluorescence reading was performed at 485 nm excitation and 528 nm emission in a multimode microplate reader (Biotek Synergy HTX, Agilent, Santa Clara, CA, USA). The control consisted of untreated cells. Data are presented as relative fluorescence units (RFU), directly proportional to the migration capacity.

Determination of invasion ability

The invasiveness of SW620 cells was determined using a commercial kit (Trevigen RAB3455-096K, Minneapolis, MN, USA), following the manufacturer's instructions. Cells were maintained in a serum-free medium 24 h before the assay; subsequently, basement membrane extract was added to the chamber wells and incubated at 37°C with 5% CO_2 . After 24 h, cells were seeded in the upper chamber at a density of 50,000 cells/well in a serum-free medium, and DMEM supplemented with 10% FCS was added to the lower chamber. Subsequently, the

drugs were added with or without the Andean berry extract dissolved in the medium and incubated at 37°C with 5% CO₂. After 48 h of treatment, cells were stained with Calcein-M, after which fluorescence reading was performed at 485 nm excitation and 528 nm emission in a multimode microplate reader (Biotek Synergy HTX, Agilent, Santa Clara, CA, USA). The control consisted of untreated cells. Data are presented as RFU, directly proportional to the invasion capacity.

Determination of MMP-2, MMP-7, and MMP-9 levels

MMP-2, MMP-7, and MMP-9 levels were assessed by sandwich ELISA commercial kits (RAB0365, RAB0369, and RAB0372, respectively) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). SW620 cells were seeded at a density of 180,000 cells/well in 96-well plates; after 24 h of incubation, the Andean berry aqueous extract was added alone or in combination with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA. After 48 h of treatment, supernatants were collected and centrifuged at 5,000 g for 10 min at RT. MMP-2, MMP-7, and MMP-9 levels were determined according to the manufacturer's instructions. OD was measured at 450 nm in a microplate reader (Bio-Rad iMARK, Berkeley, CA, USA).

Statistical analysis

Data are presented as mean $\pm$ standard error of the mean or median and interquartile range from three independent experiments. All assays were carried out in triplicate, and differences between treatments were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA), followed by unpaired Tukey test or Kruskal-Wallis test followed by Dunn's test. The statistical analysis was performed using GraphPad Prism 9.1. Differences were considered significant if p-value was <0.05 .

Results

Effect of Andean berry and drugs on cell viability

Aqueous extract of Andean berry has been shown to decrease the cell viability of SW480 and SW620 cells at a concentration corresponding to 30% v/v

(18). The percentage of cell-growth inhibition of SW620 and SW480 cells was higher after treatment with 5-FU+LEU+OXA (table 1). The viability of SW480 and SW620 cells was significantly lower after treatment with the combination of these drugs and the extract than with treatments without the extract. The effect on viability between different treatments without the extract did not show significant differences (table 1).

Table 1. Effect of 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, alone or in combination with Andean berry extract, on cell viability

	% inhibition of cell viability	
	SW480	SW620
5-FU+LEU	23.9% ^a	38.9% ^a
5-FU+LEU+A	77.0% ^b	85.5% ^b
5-FU+LEU+OXA	55.4% ^a	51.9% ^a
5-FU+LEU+OXA+A	82.5% ^b	91.9% ^b

^{a,b} Different letters in the same column indicate significant differences ($p<0.05$). The cells were exposed to 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, with or without Andean berry extract (30% v/v), for 48 h. 5-FU and OXA were evaluated at concentrations corresponding to 95.5 mm and 15.5 mm, respectively, for SW480 cells; for SW620 cells, these concentrations were 78.5 mm and 5.5 mm, respectively. LEU was evaluated at a concentration of 80 mm for both cell lines. The control consisted of untreated cells. Data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean from three independent experiments. 5-FU: 5-fluorouracil; LEU: leucovorin; A: Andean berry extract; OXA: oxaliplatin.

The CI_{50} value of 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA for SW480 cells was 381.7 mm and 62.8 mm, respectively, and 313.9 mm and 22.09 mm for SW620 cells, respectively.

Significant differences were observed after treatment with the drugs at different concentrations, with or without the extract, compared to the control in both cell lines (data not shown). However, there were no significant differences between drug treatments at different concentrations in combination with the Andean berry extract (30% v/v); therefore, the lower concentrations of 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA were used for the assays described below.

Effect of Andean berry extract and drugs on cloning efficiency

A previous study demonstrated the effect of Andean berry extract on cloning efficiency; therefore, the effect of the extract combined with the drugs was evaluated (18). Andean berry extract combined with 5-FU+LEU or 5-FU+LEU+OXA inhibited colony formation in SW480 and SW620 cells. The percentage of RCE after the different treatments showed significant differences compared to the control; on the contrary, cloning efficiency did not show differences after treatment with the drugs alone compared to the drugs combined with the extract in both cell lines (table 2).

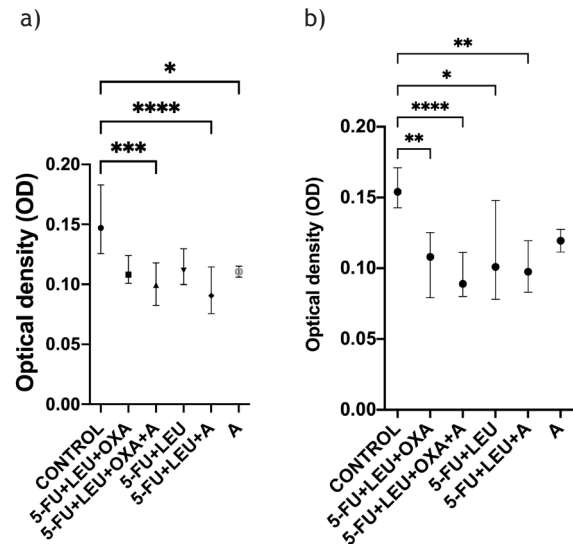
Table 2. Effect of 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, alone or in combination with Andean berry extract, on cloning efficiency

	SW480	SW620
Treatment	RCE	RCE
5-FU+LEU	0 ^a	0 ^a
5-FU+LEU+A	0 ^a	0 ^a
5-FU+LEU+OXA	0 ^a	0 ^a
5-FU+LEU+OXA+A	0 ^a	0 ^a
Control	100% ^b	100% ^b

^{a,b} Different letters in the same column indicate significant differences ($p < 0.05$). The cells were exposed to 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA (at the same concentrations described in table 1), with or without Andean berry extract (30% v/v), for 48 h. The control consisted of untreated cells. Data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean from three independent experiments. 5-FU: 5-fluorouracil; LEU: leucovorin; A: Andean berry extract; OXA: oxaliplatin; RCE: Relative cloning efficiency.

Effect of Andean berry extract and drugs on cell adhesion

The adhesion of SW480 and SW620 was lower after the treatment with Andean berry extract (30% v/v) in combination with 5-FU+LEU, with or without OXA, compared to the control sample (figures 1a, 1b). The treatment with 5-FU+LEU did not induce a decrease in the cell adhesion of SW480 cells; on the contrary, the combination of these drugs with the extract lowered SW480 adhesion. However, there were no differences in SW480 cell adhesion between the treatment with 5-FU+LEU+extract and extract alone. After the treatment with extract alone, SW480 adhesion was lower (figure 1a); on the contrary, there were no significant differences in SW620 adhesion compared



5-FU: 5-fluorouracil; LEU: leucovorin; A: Andean berry extract; OXA: oxaliplatin.

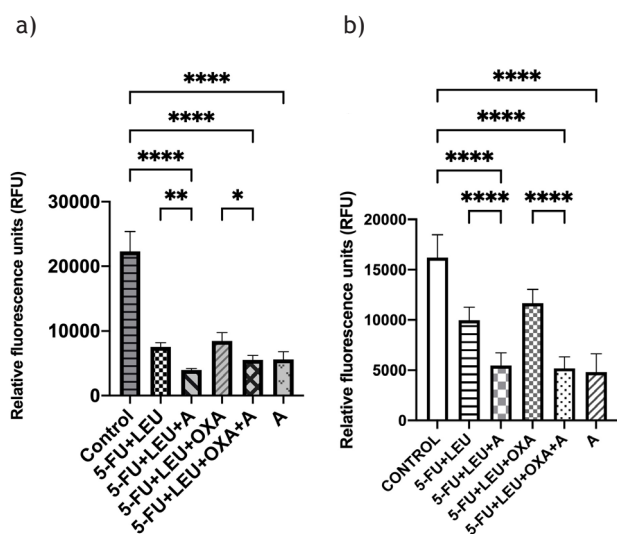
Figure 1. Effect of Andean berry extract in combination with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA on adhesion in SW480 (a) and SW620 (b) cell lines. The cells were exposed to 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, with or without Andean berry extract (30% v/v), for 48 h. 5-FU and OXA were evaluated at concentrations corresponding to 95.5 mm and 15.5 mm, respectively, for SW480 cells; for SW620 cells, these concentrations were 78.5 mm and 5.5 mm, respectively. LEU was evaluated at a concentration of 80 mm for both cell lines. Data are expressed as median $\pm$ interquartile range from three independent experiments. * $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.0009$, **** $p < 0.0001$ (Kruskal-Wallis test and Dunn's test).

Effect of the Andean berry extract and drugs on cell migration

The effect of Andean berry extract combined with 5-FU+LEU, with or without OXA, on cell migration in SW620 cells was evaluated. Both treatments, 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, decreased cell migration compared to the control, which was statistically significant ($p < 0.0001$). Similarly, cell migration after treatment with the extract combined with 5-FU+LEU or 5-FU+LEU+OXA was significantly lower compared to the control sample ($p < 0.0001$). Cell invasion reduction was greater after combining the extract with the drugs than in the case of drugs alone. Moreover, the extract alone reduced SW620 migration compared to the control sample ($p < 0.0001$), and this reduction was higher compared to combined 5-FU, LEU, and OXA ($p < 0.05$) (figure 2a).

Effect of the Andean berry extract and drugs on cell invasion

The effect of Andean berry extract combined with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA on cell invasion in SW620 cells was evaluated. 5-FU+LEU, with or without OXA, induced a significant decrease in cell invasion compared to the control sample after 48 h of treatment ($p<0.0001$ and $p<0.0001$, respectively). Also, the extract in combination with 5-FU+LEU or 5-FU+LEU+OXA significantly decreased cell invasion compared to the control sample ($p<0.0001$). The decrease in cell invasion was greater after combining the extract with the drugs compared to the drugs alone. Cell invasion after treatment with the extract alone showed significant differences compared to the control sample ($p<0.0001$) and the combined 5-FU+LEU with or without OXA ($p<0.0001$) (figure 2b).



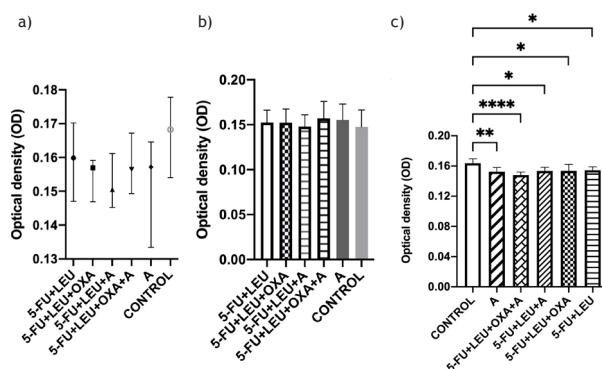
5-FU: 5-fluorouracil; LEU: leucovorin; A: Andean berry extract; OXA: oxaliplatin.

Figure 2. Effect of Andean berry extract in combination with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA on migration (a) and invasion (b) in SW620 cells. The cells were exposed to 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, with or without Andean berry extract (30% v/v), for 48 h. 5-FU, LEU, and OXA were evaluated at concentrations corresponding to 78.5 mm, 5.5 mm, and 80 mm, respectively. Data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean from three independent experiments. * $p<0.05$, ** $p<0.005$, **** $p<0.0001$.

Effect of the Andean berry extract and drugs on MMP-2, MMP-7, and MMP-9 levels

The effect of Andean berry extract combined with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA on the levels of MMP-2, MMP-7, and MMP-9 in SW620 supernatants was evaluated. MMP-2 and MMP-7 levels after treatment with 5-FU+LEU, with or without OXA, did not show significant differences compared to the control sample. Similarly, the combination of the extract with 5-FU+LEU or 5-FU+LEU+OXA did not induce changes in the levels of MMP-2 (figure 3a) and MMP-7 (figure 3b) compared to the control sample. The extract alone did not have an effect on MMP-2 and MMP-7 levels in SW620 supernatants compared to the control (figures 3a, 3b).

On the contrary, the MMP-9 level was lower after the treatment with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, with or without the extract, compared to the control sample. Also, the extract alone induced a reduction in MMP-9 levels in SW620 cells. MMP-9 levels were similar between the different treatments compared to the control sample (figure 3c).



5-FU: 5-fluorouracil; LEU: leucovorin; A: Andean berry extract; OXA: oxaliplatin.

Figure 3. Effect of Andean berry extract in combination with 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA on the levels of MMP-2 (a), MMP-7 (b), and MMP-9 (c) of SW620 cells. The cells were exposed to 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA, with or without Andean berry extract (30% v/v), for 48 h. 5-FU, LEU, and OXA were evaluated at concentrations corresponding to 78.5 mm, 5.5 mm, and 80 mm, respectively. Data are expressed as mean $\pm$ standard error of the mean from three independent experiments. For the MMP-2 analysis, Kruskal-Wallis and Dunn's tests were carried out, and data are represented as median $\pm$ interquartile range. * $p<0.05$, ** $p<0.005$, **** $p<0.0001$.

Discussion

Phytochemicals from plants and fruits have been shown to maximize the effect of and reduce resistance to antitumor drugs; therefore, combining antineoplastic drugs with fruits or their components has been investigated as a new potential strategy for colorectal cancer treatment (25). Andean berry is a fruit that has shown antiproliferative potential; however, there are no reports about the effect of the combination of this berry with drugs used in colorectal cancer therapy.

In this study, Andean berry extract promoted the antiproliferative effect of 5-FU+LEU and 5-FU+LEU+OXA in SW480 and SW620 cells. This antiproliferative effect has been shown in another berries, including blueberry (*V. corymbosum*). Blueberry inhibited the growth of colon cancer cell lines HT-29 and HCT116 at concentrations corresponding to 89.96 ± 0.05 and 90 ± 0.05 $\mu\text{g/ml}$, respectively, after 48 h of treatment (26).

Tolba *et al.* (27) found that pterostilbene, a component from berries, combined with 5-FU, induced a greater cytotoxic effect than 5-FU alone against HCT116 and Caco-2 colon cancer cell lines. 5-FU showed an IC_{50} value of 46.8 ± 2.5 μm and 4.3 ± 0.85 μm in Caco-2 and HCT116 cells, respectively; these values were higher compared to the values shown by pterostilbene/5-FU corresponding to IC_{50} of 2.44 ± 0.16 μm and 1.07 ± 0.01 μm in Caco-2 and HCT116 cells, respectively.

Black raspberry anthocyanins (50 $\mu\text{g/ml}$) increased the ability of 5-FU (16 μm) to reduce the proliferation of human colorectal cancer cell lines corresponding to SW480 and Caco-2 (28).

In this study, combined 5-FU and LEU, with or without OXA and Andean berry extract, induced a reduction in SW620 adhesion; however, there were no differences between the combination of drugs alone compared to the drugs combined with the extract, which indicates that the effect observed on SW620 adhesion could be attributed to the drugs. Similarly, the extract did not promote the effect of the tested drugs on SW480 adhesion.

The potential antimetastatic effect of the extract was evaluated in SW620 cells, considering that this cell line was derived from a metastatic lymph node.

The Andean berry extract alone or in combination with the studied drugs decreased migration and invasion in SW620 cells, indicating its potential to inhibit processes that promote metastasis. Similar results were shown by Behrendt *et al.* (29), who carried out a randomized, placebo-controlled, crossover study with 34 participants who were given an anthocyanin-rich juice made from red grape (80%) and bilberry or placebo juice. Participants took 0.33 l of juice or placebo daily for 28 days, and blood samples were taken before and after intervention periods. Subsequently, anthocyanins and their metabolites were extracted from plasma and solved in culture media to treat Caco-2 and HT-29 cell lines (human colon cancer cells) with or without 5-FU for 36 h. Plasma-isolated anthocyanins and their metabolites decreased migration in the HT-29 cell line and enhanced the anti-migration effect of 5-FU.

Brown *et al.* (30) showed that digested and fermented lingonberry extract inhibited the invasion capacity of HT115 colon cancer cell line at concentrations corresponding to 3 $\mu\text{g/ml}$ and 16 $\mu\text{g/ml}$ gallic acid equivalent (GAE).

It is possible that the Andean berry extract inhibits targets different from those of OXA and 5-FU and that these differences could enhance the antiproliferative and antimetastatic effect of these drugs. Berries have been shown to inhibit proteins involved in cell adhesion, such as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), as well as proteins related to invasion (31,32).

Considering that MMPs are involved in the invasion process, the effect of the Andean berry extract alone or in combination with drugs on MMP-2, MMP-7, and MMP-9 levels was evaluated. Only the MMP-9 level was lower after treatment with the extract alone or combined with the drugs.

In conclusion, aqueous extract of Andean berry shows a negative impact on the metastatic potential of SW620 cells and enhances the antiproliferative effect of 5-FU, LEU, and OXA in SW480 and SW620 cells. As such, including the Andean berry in the diet could offer potential benefits for colorectal cancer patients. Nevertheless, further studies using *in vivo* models are necessary to fully elucidate its anticancer potential.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was funded by the *Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación* (MinCiencias), in alliance with the *Ministerio de Educación Nacional* and *Ministerio de Comercio, Industria y Turismo*, through the Scientific Ecosystem component of the *Colombia Científica* program (*Alianza NanoBioCáncer* Code FP44842-211-2018, Project No. 58580), the post-doctoral internship program of MinCiencias (Grant number: 143-2020), and the of Sustainability Strategy for Research Groups 2020-2021 of the Committee for the Development of Research (CODI, for its acronym in Spanish) at the *Universidad de Antioquia*, Medellín, Colombia.

References

1. International Agency for Research on Cancer. Population fact sheets. Cancer Today [Internet] [cited 14 Oct 2022]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. Revised 2018 [Internet]. Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Colorectal-cancer-report.pdf>
3. Fischer J, Walker LC, Robinson BA, Frizelle FA, Church JM, Eglinton TW. Clinical implications of the genetics of sporadic colorectal cancer. *ANZ J Surg*. 2019;89(10):1224-9. <https://doi.org/10.1111/ans.15074>
4. Lee RM, Cardona K, Russell MC. Historical perspective: Two decades of progress in treating metastatic colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2019;119(5):549-63. <https://doi.org/10.1002/jso.25431>
5. Piawah S, Venook AP. Targeted therapy for colorectal cancer metastases: A review of current methods of molecularly targeted therapy and the use of tumor biomarkers in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer*. 2019;125(23):4139-47. <https://doi.org/10.1002/cncr.32163>
6. Advani S, Kopetz S. Ongoing and future directions in the management of metastatic colorectal cancer: update on clinical trials. *J Surg Oncol*. 2019;119(5):642-52. <https://doi.org/10.1002/jso.25441>
7. Juan TK, Liu KC, Kuo CL, Yang MD, Chu YL, Yang JL, et al. Tetrandrine suppresses adhesion, migration and invasion of human colon cancer SW620 cells via inhibition of nuclear factor- κ B, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 signaling pathways. *Oncol Lett*. 2018;15(5):7716-24. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8286>
8. Mustafa S, Koran S, AlOmair L. Insights into the role of matrix metalloproteinases in cancer and its various therapeutic aspects: a review. *Front Mol Biosci*. 2022;9:896099. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.896099>
9. Alfaro Alfaro AE, Murillo Castillo B, Cordero García E, Tascón J, Morales AL. Colon cancer pharmacogenetics: a narrative review. *Pharmacy (Basel)*. 2022;10(4):95. <https://doi.org/10.3390/pharmacy10040095>
10. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther Adv Med Oncol*. 2018;10:1-13. <https://doi.org/10.1177/1758835918780140>
11. El Chediak A, Haydar AA, Hakim A, Massih SA, Hilal L, Mukherji D, et al. Increase in spleen volume as a predictor of oxaliplatin toxicity. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:653-7. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S150968>
12. Arshad U, Ploylearmsaeng SA, Karlsson MO, Doroshenko O, Langer D, Schömig E, et al. Prediction of exposure-driven myelotoxicity of continuous infusion 5-fluorouracil by a semi-physiological pharmacokinetic-pharmacodynamic model in gastrointestinal cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2020;85(4):711-22. <https://doi.org/10.1007/s00280-019-04028-5>
13. Kang L, Tian Y, Xu S, Chen H. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy: clinical features, mechanisms, prevention and treatment. *J Neurol*. 2021;268(9):3269-82. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09942-w>
14. Bailly C. Irinotecan: 25 years of cancer treatment. *Pharmacol Res*. 2019;148:104398. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104398>
15. Lepore Signorile M, Grossi V, Fasano C, Simone C. Colorectal cancer chemoprevention: a dream coming true? *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7597. <https://doi.org/10.3390/ijms24087597>
16. Boivin D, Blanchette M, Barrette S, Moghrabi A, Béliveau R. Inhibition of cancer cell proliferation and suppression of TNF-induced activation of NF κ B by edible berry juice. *Anticancer Res*. 2007;27(2): 937-48. PMID: 17465224
17. Vu KD, Carlettini H, Bouvet J, Cote J, Doyon G, Sylvain JF, et al. Effect of different cranberry extracts and juices during cranberry juice processing on the antiproliferative activity against two colon cancer cell lines. *Food Chem*. 2012;132(2):959-67. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.078>
18. Seeram NP, Adams LS, Hardy ML, Heber D. Total cranberry extract versus its phytochemical constituents: antiproliferative and synergistic effects against human tumor cell lines. *J Agric Food Chem*. 2004;52(9): 2512-7. <https://doi.org/10.1021/jf0352778>
19. Borowiec K, Szwajgier D, Olejnik A, Kowalska K, Targonski Z. Effects of a bilberry preparation on selected cell lines of the digestive system. *Czech J Food Sci*. 2016;34(4):300-5. <https://doi.org/10.17221/375/2015-CJFS>
20. Vilckic G, Raudone L, Petrikaite V. Phenolic fractions from *Vaccinium vitis-idaea* L. and their antioxidant and anticancer activities assessment. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(12):1261. <https://doi.org/10.3390/antiox9121261>
21. Maldonado-Celis ME, Arango-Varela SS, Rojano BA. Free radical scavenging capacity and cytotoxic and antiproliferative effects of *Vaccinium meridionale* Sw. against colon cancer cell lines. *Rev Cubana Plant Med*. 2014;19(2):172-84. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v19n2/pla06214.pdf>

22. Franco Tobón YN, Rojano BA, Alzate Arbeláez AF, Morales Saavedra DM, Maldonado Celis ME. Efecto del tiempo de almacenamiento sobre las características fisicoquímicas, antioxidantes y antiproliferativas de néctar de agroz (*Vaccinium meridionale* Swartz). Arch Lat Nutr. 2016;66(4):261-71. Available from: Available from: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2016/4/art-1/>
23. Arango-Varela SS, Torres-Camargo D, Reyes-Dieck C, Zapata-Londoño MB, Maldonado-Celis ME. Aqueous extract of Andean berry induces apoptosis in human colon cancer cells without mitochondrial damage. J Berry Res. 2021;11(3):377-93. <https://doi.org/10.3233/JBR-200684>
24. Buch K, Peters T, Nawroth T, Sängner M, Schmidberger H, Langguth P. Determination of cell survival after irradiation via clonogenic assay versus multiple MTT Assay: a comparative study. Radiat Oncol. 2012;7:1. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-1>
25. Rejhová A, Opatková A, Čumová A, Slíva D, Vodička P. Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. Eur J Med Chem. 2018;144:582-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.039>
26. Seeram NP, Adams LS, Zhang Y, Lee R, Sand D, Scheuller HS, et al. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. J Agric Food Chem. 2006;54(25):9329-39. <https://doi.org/10.1021/jf061750g>
27. Tolba MF, Abdel-Rahman SZ. Pterostilbene, an active component of blueberries, sensitizes colon cancer cells to 5-fluorouracil cytotoxicity. Sci Rep. 2015;5:15239. <https://doi.org/10.1038/srep15239>
28. Li X, Chen L, Gao Y, Zhang Q, Chang AK, Yang Z, et al. Black raspberry anthocyanins increased the antiproliferative effects of 5-Fluorouracil and Celecoxib in colorectal cancer cells and mouse model. J Funct Foods. 2021;87(11):104801. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104801>
29. Behrendt I, Röder I, Will F, Mostafa H, Gonzalez-Dominguez R, Meroño T, et al. Influence of plasma-isolated anthocyanins and their metabolites on cancer cell migration (ht-29 and caco-2) in vitro: results of the attach study. Antioxidants (Basel). 2022;11(7):1341. <https://doi.org/10.3390/antiox11071341>
30. Brown E.M, Nitecki S, Pereira-Caro G, McDougall GJ, Stewart D, Rowland I, et al. Comparison of in vivo and in vitro digestion on polyphenol composition in lingonberries: Potential impact on colonic health. Biofactors. 2014;40(6):611-23. <https://doi.org/10.1002/biof.1173>
31. Afrin S, Giampieri F, Gasparrini M, Forbes-Hernandez TY, Varela-López A, Quiles JL, et al. Chemopreventive and therapeutic effects of edible berries: a focus on colon cancer prevention and treatment. Molecules. 2016;21(2):169. <https://doi.org/10.3390/molecules21020169>
32. Kristo AS, Klimis-Zacas D, Sikilidis AK. Protective role of dietary berries in cancer. Antioxidants (Basel). 2016;5(4):37. <https://doi.org/10.3390/antiox5040037>

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores demográficos, clínicos e histopatológicos asociados a mayor riesgo de enfermedad metastásica de *novo* en pacientes con cáncer de mama

Demographic, clinical, and histopathological factors associated with increased risk of *de novo* metastatic disease in patients with breast cancer

Daniela María Cuadrado-Franco¹, Carlos Lehmann-Mosquera², Iván Mariño-Lozano², Marcela Núñez-Lemus³, Ricardo Sánchez-Pedraza^{4,5}, Sonia Silva-Cárdenas², Mauricio García-Mora², Javier Ángel-Aristizábal², Luis Guzmán Abi-Saab², Raúl Suárez-Rodríguez², Ximena Briceño-Morales², Juanita Martínez-Villacrés¹, Sandra Díaz-Casas²

¹ Especialista en entrenamiento, Programa de posgrado médico-quirúrgico de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos, Convenio Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) - Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

² Unidad Funcional Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

³ Grupo Apoyo y Seguimiento Para la Investigación (GASPI), Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

⁴ Grupo Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer (GICEC), Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

⁵ Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia.

Fecha de sometimiento: 01/09/2023

Fecha de aceptación: 24/11/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación:

Cuadrado-Franco DM, Lehmann-Mosquera C, Mariño-Lozano I, Núñez-Lemus M, Sánchez-Pedraza R, Silva-Cárdenas S, *et al.* Factores demográficos, clínicos e histopatológicos asociados a mayor riesgo de enfermedad metastásica de *novo* en pacientes con cáncer de mama. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):443-54. <https://doi.org/10.35509/01239015.1004>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Daniela María Cuadrado Franco

Especialista en entrenamiento, Programa de posgrado médico-quirúrgico de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos, Convenio Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) - Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

Correo electrónico: dmcuadrado@fucsalud.edu.co

Abstract

Objective: To describe the sociodemographic, clinical, and histopathological characteristics, as well as the diagnostic timeline and management initiation for patients with *de novo* metastatic breast cancer at a specialized oncology center.

Methods: A retrospective observational study was conducted using a historical cohort that included patients diagnosed with breast cancer and initially staged between I-IIIc, who were later reclassified as stage IV based on extension studies.

Results: The study included 270 patients; 77% of them took more than 60 days from the onset of symptoms to the date of the positive biopsy report for cancer, and 35.2% took more than 60 days from biopsy results to their first consultation at the specialized oncology center. Most were initially diagnosed as stage IIIB (59.3%; n=160), with the predominant molecular subtype being Luminal B HER2-negative in 41.4% of cases (n=112).

Conclusions: Delay in diagnosis and referral to an oncologic entity are factors associated with the presentation of *de novo* stage IV breast cancer. Patients with T4 tumors, N2 involvement, and Luminal B HER2-negative subtype with histological grades 2 and 3 need more rigorous studies due to their higher risk of distant metastasis.

Keywords: breast neoplasms; biomarkers; pathology; biomarkers, tumor; women; neoplasm staging; neoplasm metastasis

Resumen

Objetivo: Describir las características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas y los tiempos de oportunidad de diagnóstico e inicio de manejo de las pacientes con cáncer de mama metastásico de *novo* en un centro oncológico especializado.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo, de cohorte histórica, que incluyó las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que ingresaron con una estadificación clínica inicial entre I y IIIC, que terminaron clasificadas como estadio IV con los estudios de extensión.

Resultados: Se incluyeron 270 pacientes; el 77% de ellas tardó más de 60 días entre el inicio de los síntomas y la fecha del reporte de biopsia positiva para cáncer y el 35,2% tardó más de 60 días entre el resultado de la biopsia y la primera consulta en el INC. La mayoría fueron inicialmente diagnosticadas en estadio IIIB (59,3%; $n=160$) y el subtipo molecular predominante fue Luminal B HER2 negativo en el 41,4% ($n=112$) de los casos.

Conclusiones: La demora en el diagnóstico y remisión a una entidad oncológica son factores asociados a la presentación del cáncer de mama en estadio IV de *novo*. Los pacientes con tumores T4, N2, Luminal B HER2 negativo con grado histológico 2 y 3 deben ser estudiados de manera más rigurosa por su mayor riesgo de metástasis a distancia.

Palabras clave: neoplasias de la mama, biomarcadores, patología, biomarcadores de tumor, mujeres, estadificación de neoplasias, metástasis de la neoplasia

Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres a escala global, cada año se diagnostican 1,68 millones de casos nuevos. Según Globocan 2020, la incidencia es de 47,8 por cada 100 000 mujeres/año en el mundo, con una mortalidad de 13,6 por cada 100 000 mujeres/año. En Colombia también ocupa el primer lugar tanto en incidencia (48,3 por cada 100 000) como en mortalidad (13,1 por cada 100 000 mujeres) (1,2). El diagnóstico precoz, junto con los avances en el tratamiento, ha resultado en una mayor supervivencia; sin embargo, en muchos países no ha disminuido la mortalidad debido a dificultades para el acceso a los servicios de salud, lo cual impide el diagnóstico y tratamiento oportunos, así como la continuidad en el manejo y seguimiento (1,2).

En Estados Unidos, el 64% de las pacientes se presenta con una enfermedad locorregional; 30% en estadio temprano pueden presentar progresión y con una supervivencia a 5 años del 23%. Entre el 5% y el 10% de los casos se diagnostican con enfermedad metastásica de *novo* en su evaluación inicial (3-6). Un estudio realizado en la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos (UFSTB) del Instituto Nacional de Cancerología (INC) con relación a la estadificación pronóstica de las pacientes de cáncer de mama, encontró que el 17% ingresa en estadio IV de *novo* (7).

El cáncer de mama estadio IV es una enfermedad con manifestaciones clínicas variables y está incluida en el grupo denominado *cáncer de mama avanzado*. Se

define como la diseminación de células tumorales más allá de la mama y de los ganglios linfáticos regionales (4,8).

En relación con los subtipos moleculares, se ha encontrado que el 70% de los tumores de la mama expresa receptores hormonales, entre el 20% y el 30% sobreexpresión del HER2 y alrededor del 10% al 15% no expresa ninguno de los tres marcadores. Los sitios más comunes de metástasis a distancia son: hueso, en los tumores luminales (71,4% en luminal B y 66,6% en luminal A), cerebro, en los HER2, y pulmón, en los triple negativos (9,10).

La estadificación clínica y pronóstica sumada a los estudios de extensión determinan el estadio final de la enfermedad y, por consiguiente, el pronóstico y el tratamiento de la misma. Dada la alta prevalencia e incidencia del cáncer de mama en el mundo y el riesgo de desarrollar cáncer de mama metastásico, se ha logrado que su diagnóstico temprano se convierta en uno de los grandes retos en la investigación oncológica. La supervivencia global (SG) del cáncer de mama a 5 años es aproximadamente del 89,2%, para el estadio I más del 90%, para los estadios III 40% a 65% y para el IV entre 10% y 15% (3).

En la literatura hay pocos estudios que describan estas características, la mayoría de ellos son retrospectivos y de baja calidad. En España, el estudio *El Álamo*, promovido por GEICAM en 2014, recogió datos representativos sobre mujeres con cáncer de mama metastásico. Se identificó que las pacientes

con diagnóstico de metástasis de *novο* tenían una mediana de edad de 65 años, la mayoría de ellas posmenopáusicas (79%) y una SG de 2,8 años (4). En América Latina la información es escasa, hay estudios reportados en México que mencionan características clínicas en pacientes con metástasis cerebrales (9) y en Colombia está el trabajo publicado por la UFSTB del INC en 2022 en el que la gran mayoría de las pacientes también era posmenopáusica (69%) y con biología tumoral luminal B HER2 negativo (33,8%) (10).

Los objetivos de este estudio fueron describir las características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas de las pacientes que ingresaron a la UFSTB del INC, que inicialmente se estadificaron como enfermedad no metastásica y luego, con los estudios de extensión, la evaluación definitiva fue estadio IV de *novο*, con el fin de identificar los factores pronósticos que más se relacionaban con metástasis a distancia y, además, describir los tiempos de oportunidad de diagnóstico e inicio de manejo en un centro especializado entre septiembre de 2013 y diciembre de 2022.

Métodos

Se desarrolló un estudio observacional de cohorte histórica retrospectiva, que incluyó pacientes diagnosticadas con cáncer de mama metastásico de *novο* que ingresaron a la UFSTB del INC durante el periodo comprendido entre el 1° de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2022, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: edad mayor de 15 años al momento del diagnóstico, diagnóstico de cáncer de mama no metastásico en la primera consulta, pero reestadificado a estadio IV de *novο* con los estudios de extensión en la junta bidisciplinaria. Se excluyeron las pacientes que venían diagnosticadas a su ingreso en la primera consulta como estadio IV o que en los estudios de extensión se descartó compromiso metastásico o que fallecieron antes de la estadificación. En 2021, la unidad estableció un protocolo basado en la evidencia por el cual a todos los pacientes con estadio III se les ordena tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y TAC de abdomen contrastadas, así como gammagrafía ósea. Si el paciente refiere síntomas adicionales, se solicitan otros estudios, como resonancia magnética (RM) de cerebro. El estadio IIA incluye gammagrafía ósea, radiografía de tórax y ecografía abdominal, en el estadio IIB se reemplaza la radiografía de tórax por la TAC de tórax y en el estadio I no se realiza ningún examen de extensión (11).

Se hizo una caracterización descriptiva para esta cohorte de pacientes. En el caso de las variables continuas se utilizaron estadísticos de resumen acordes con las características de las variables (medias o medianas con sus correspondientes medidas de dispersión). Para las variables cualitativas se utilizaron valores absolutos y porcentajes; para calcular la frecuencia de desenlaces oncológicos se estimaron tasas de densidad de incidencia con sus intervalos de confianza del 95% (IC_{95%}). Se evaluaron los tiempos de oportunidad para diagnóstico y de remisión al centro oncológico para inicio de tratamiento. Se llevó a cabo un análisis bivariado para determinar posibles factores asociados al fallecimiento mediante la prueba Chi-cuadrado y la prueba de Freeman Halton.

Como desenlaces oncológicos de interés se evaluaron la supervivencia global (SG) —definida como el tiempo transcurrido entre la fecha de la consulta bidisciplinaria y la fecha del evento (muerte por cualquier causa)— y la supervivencia libre de progresión (SLP) —definida como el tiempo transcurrido entre la fecha de la consulta bidisciplinaria y la fecha de diagnóstico de la progresión de la enfermedad—. Teniendo en cuenta estudios previos que informan una proporción de mortalidad del 30% medida a tres años, se decidió ese mismo tiempo de seguimiento para la presente cohorte. Para describir la SG y la SLP se utilizaron funciones de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y la prueba *log-rank*. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para analizar la asociación entre los desenlaces de interés y variables consideradas factores de riesgo. Las pruebas de hipótesis de los modelos estadísticos utilizaron niveles de significación del 5%. Para el análisis se utilizó el *software* estadístico R-Project versión 4.2.2.

Resultados

Entre el 1° de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre 2022 ingresaron a la UFSTB 2766 pacientes con diagnóstico nuevo de cáncer de mama, de estas, 178 venían con diagnóstico de estadio IV desde la primera consulta y se excluyeron del estudio. A las 2588 restantes se le solicitaron estudios de extensión en la primera consulta, de acuerdo con la estadificación clínica inicial. Posteriormente, en la consulta bidisciplinaria, se excluyeron 2318 pacientes porque no tenían compromiso metastásico en los estudios de extensión y, por lo tanto, se clasificaron como no metastásico. Al final del ejercicio, 270 pacientes ingresaron a la Unidad con estadio clínico no metastásico, pero en los

estudios de extensión se determinó que sí tenían enfermedad metastásica; su estadificación final fue IV de *novo*. Estas 270 pacientes conformaron la muestra para el análisis de esta cohorte.

El 96,7% de las pacientes presentó síntomas antes del diagnóstico (como masas, secreción, cambios en la piel). Las imágenes con las cuales se realizó el diagnóstico inicial fueron ecografía en 54,4% ($n=147$), mamografía diagnóstica en 43,0% ($n=116$) y mamografía de tamización en 2,6% ($n=7$).

La mediana de edad de las pacientes de esta cohorte fue 64,5 (Q1=53,4 y Q3=74,7) años. El 64,1% de ellas tenía más de 60 años al momento del diagnóstico, el 81,1% ($n=219$) pertenecía al régimen subsidiado y la mayoría procedían de la ciudad de Bogotá (55,5%); los estratos socioeconómicos predominantes fueron 1 y 2 en el 67,4% ($n=182$). En la primera consulta, el 59,3% de las pacientes ($n=160$) se estadificó como estadio IIIB, 37,8% ($n=102$) eran N2 y la biología tumoral principal fue luminal B HER2 negativo en el 41,4% ($n=112$), con grado histológico II en el 55,6% ($n=112$) de los casos. El tipo histológico más común fue el ductal infiltrante en el 84,1% ($n=227$), seguido del tipo lobulillar en el 6,3% ($n=17$) de los casos.

Se identificó compromiso metastásico en los estudios de extensión en el 97,4 % ($n=263$) de las pacientes, el restante 2,6% ($n=7$) se reclasificó a estadio IV por compromiso de piel; ninguna de las pacientes con estadio I tenía hallazgos positivos en los estudios de extensión. El examen de extensión que mostró el mayor número de pacientes con enfermedad metastásica fue la TAC de tórax en el 68,1% ($n=179$), ya que identificó metástasis pulmonares y óseas. En algunos casos se identificaron múltiples sitios de localización de las metástasis, el 33,4% ($n=90$) tenía dos y el 14,1% ($n=38$) tenía tres o más sitios metastásicos. Los lugares más comunes fueron hueso 50,7% ($n=137$) y pulmón 43,7% ($n=118$) y en menor porcentaje hígado (18,5%); solo en un caso se encontró metástasis cerebral. En las pacientes con un único sitio con metástasis ($n=142$), las localizaciones más frecuentes fueron hueso en el 42,9% ($n=61$), seguido por pulmón en el 27,5% ($n=39$) e hígado en el 9,2% ($n=13$). Para las pacientes con dos sitios metastásicos ($n=90$), la mayoría estaban en hueso y pulmón en el 23,3% ($n=21$) de los casos. Las demás características clínicas se describen en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes incluidas en la cohorte ($n=270$)

Característica	Categorías	Porcentaje (n)
Edad (años)	Mediana [RIC]	64,5 [21,3]
	< 60	35,9 (97)
	≥ 60	64,1 (173)
Régimen de aseguramiento	Contributivo	18,5 (50)
	Subsidiado	81,1 (219)
	Sin dato	0,4 (1)
Presencia de síntomas	Sí	96,7 (261)
	No	3,3 (9)
Estadio clínico inicial	IIA	4,1 (11)
	IIB	6,7 (18)
	IIIA	5,9 (16)
	IIIB	59,3 (160)
	IIIC	24,0 (65)
Tamaño del tumor*	T2	8,9 (24)
	T3	5,9 (16)
	T4a	0,4 (1)
	T4b	82,2 (222)
	T4c	1,5 (4)
	T4d	1,1 (3)
Compromiso ganglionar*	N0	8,9 (24)
	N1	24,1 (65)
	N2	41,4 (112)
	N3	24,8 (67)
	Nx	0,8 (2)
Tipo histológico	Ductal	84,1 (227)
	Lobulillar	6,3 (17)
	Subtipo especial	3,0 (8)
	Otros	5,2 (14)
	Sin dato	1,4 (4)
Grado histológico	I	3,2 (9)
	II	55,4 (150)
	III	40,8 (109)
	Sin dato	0,6 (2)
Subtipo biológico	Luminal B/HER2-	41,4 (112)
	Luminal B/HER+++	16,7 (45)
	Luminal A	15,6 (42)
	HER2 puro	6,3 (17)
	Triple negativo	20 (54)

Característica	Categorías	Porcentaje (n)
Estudios de extensión	Sí	97,4 (263)
	No	2,6 (7)
Tipos de estudio de extensión con hallazgos positivos de compromiso metastásico	TAC de tórax	68,1 (179)
	TAC de abdomen	21,3 (56)
	Gammagrafía ósea	43,7 (115)
	RM de abdomen	3,8 (10)
	RM de cerebro	1,1 (3)
	RM de columna	7,6 (20)
Número de sitios metastásicos	1	52,6 (142)
	2	33,3 (90)
	3	11,1 (30)
	≥4	3,0 (8)
Ubicación de las metástasis**	Hueso	50,7 (137)
	Pulmón	43,7 (118)
	Hígado	18,5 (50)
	Ganglios a distancia	18,5 (50)
	Ganglios axilares contralaterales	13,3 (36)
	Piel	12,2 (33)
	Pleura	4,8 (13)
	Mama contralateral	1,1 (3)
	Otra	1,1 (3)
	Serosas	0,3 (1)
	Cerebro	0,3 (1)

RIC: Rango Intercuartílico

*Información de la consulta bidisciplinaria

**Casi el 50% de las pacientes con metástasis concomitantes, fueron en órganos viscerales y no viscerales

El 77% de las pacientes tardó más de 60 días entre la fecha de reporte de inicio del primer síntoma y la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer; 65% tardó más de 60 días desde la fecha de la primera imagen reportada con hallazgo anormal hasta la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer; el 35% tardó más de 60 días entre la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer y la fecha de la primera consulta en el INC, y el 54,1% tardó menos de 30 días entre la fecha de consulta bidisciplinaria y la fecha de inicio del primer tratamiento. La relación de oportunidad se describe en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Tiempos de oportunidad para la cohorte de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama metastásico de *novo*

Medición	Intervalo de tiempo (días)	%	n
Tiempo entre la fecha del reporte de inicio del primer síntoma hasta la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer† (n=261)	≤30	5,0	13
	30-60	9,2	24
	≥60	77	201
	Sin dato	8,8	23
Tiempo entre la fecha de la primera imagen reportada con hallazgo anormal hasta la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer‡	≤30	6,3	17
	30-60	14,4	39
	≥60	65,3	176
	Sin dato	14,0	38
Tiempo entre la fecha del reporte de la biopsia con resultado histológico positivo para cáncer hasta la fecha de la primera consulta en el INC¶	≤30	21,9	59
	30-60	24,4	66
	≥60	35,2	95
	Sin dato	18,5	50
Tiempo entre la fecha de la primera consulta en el INC hasta la fecha de inicio de tratamiento*	≤30	23,7	64
	30-60	44,8	121
	≥60	23,4	63
	Sin dato	8,1	22
Tiempo entre la fecha de la consulta bidisciplinaria en el INC hasta la fecha de inicio de tratamiento*	≤30	54,1	146
	30-60	11,5	31
	≥60	6,3	17
	Sin dato	28,1	76

†: Sin dato: Sin registro de la fecha de inicio del síntoma o perdieron el reporte del examen inicial o pacientes cuyo diagnóstico fue por imagen de tamización.

‡: Sin dato: Imagen realizada en el INC después de la primera consulta.

¶: Sin dato: Pacientes cuya biopsia fue tomada en el INC después de la primera consulta.

*Sin dato: Pacientes que no tenían completos los estudios de extensión para terminar su estadificación y que continuaron manejo en otra institución o fallecieron antes del inicio del primer tratamiento formulado.

Las metástasis óseas más frecuentes fueron las de los tumores luminales, 50% (n=11) para luminal A y 64,4% (n=38) para luminal B, mientras que los HER2 puro tuvieron una distribución variable 28,6% (n=2) en pulmón y 28% (n=2) en hígado. Los triple negativos 55% (n=16) presentaron metástasis pulmonares. En la [tabla 3](#) se desglosa la localización de las metástasis de acuerdo con la biología tumoral.

Tabla 3. Localización de las metástasis en único sitio de acuerdo con la biología tumoral

Localización metástasis	Subtipo biológico				
	Luminal B/HER2- % (n=59)	Luminal B/ HER2+++ % (n=25)	Luminal A % (n=22)	HER2 puro % (n=7)	Triple negativo % (n=29)
Hueso	64,4 (38)	20,0 (5)	50,0 (11)	14,3 (1)	20,7 (6)
Pulmón	15,3 (9)	20,0 (5)	31,8 (7)	28,6 (2)	55,2 (16)
Hígado	3,4 (2)	16,0 (4)	9,1 (2)	28,6 (2)	10,3 (3)
Piel	6,8 (4)	8,0 (2)	0,0 (0)	14,3 (1)	6,9 (2)
Ganglios axilares contralaterales	3,4 (2)	8,0 (2)	4,5 (1)	14,3 (1)	0,0 (0)
Mama contralateral	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	3,4 (1)
Pleura	1,6 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Ganglios a distancia	5,1 (3)	28,0 (7)	4,5 (1)	0,0 (0)	3,4 (1)

En relación con los tratamientos administrados a los pacientes de la cohorte, el 36,7% (n=99) recibió quimioterapia primaria, y de estas, el tratamiento más utilizado fue antraciclinas (AC) en el 31,3% (n=31), seguido de taxanos + trastuzumab + pertuzumab en el 30,3% (n=30). El 25,9% (n=70) fue tratada con terapia hormonal, de ellas el 50,0% (n=35) recibió inhibidores de aromatasa (IA) y el 34,3% (n=24) combinación de IA + inhibidores de ciclinas. El 31,5% (n=85) recibió terapia combinada secuencial (quimioterapia + terapia hormonal), y la más utilizada fue AC + IA en el 23,5% (n=20). El 40,0% (n=108) de las pacientes recibió radioterapia, en hueso 42,5% (n=46), holoencefálica 17,6% (n=19) y otras localizaciones 39,8% (n=43) entre las cuales se destacaron mama + axila y reja costal + axila. La ooforectomía se realizó en el 15,2 % (n=41) de las pacientes.

Del total de pacientes del estudio, en 37 no se logró establecer información sobre la progresión de la enfermedad por traslado a otra institución, abandono de tratamiento o muerte. Por lo tanto, el análisis sobre SLP se llevó a cabo en 233 pacientes únicamente. La mediana de la SLP fue de 13,9 meses (IC_{95%}=11,7-17,4). A los 36 meses la SLP fue de 23,0% (IC_{95%}=17,2-30,7) (figura 1A).

Durante el seguimiento de tres años se encontró que de las 270 pacientes el 52,2% (n=141) presentó progresión de la enfermedad. De estas, la progresión se localizó en único órgano en el 41,8 % (n=59) y el restante 58,1 % (n=82) en dos o más órganos.

Más de la mitad de las pacientes falleció durante el periodo de estudio, 57,8% (n=156). La mediana del tiempo de seguimiento para SG fue 18,2 meses. Toda la cohorte de pacientes aportó un total de 578,8 años de seguimiento para SG. La tasa de mortalidad fue de 26,9 muertes por 100 pacientes/año (IC_{95%}=22,8-31,5). La mediana de SG para toda la cohorte de pacientes fue de 30,1 meses (IC_{95%}=22,6-37,9) y la SG a 36 meses fue de 44,6 % (IC_{95%}=38,3-52,0) (figura 1B).

Análisis bivariado

En el análisis bivariado se encontró que el estadio IV fue más frecuente en tumores localmente avanzados en el momento del ingreso. Los tumores con biología tumoral luminal B HER2 negativo fueron los que más presentaron enfermedad metastásica, en su mayoría en la estadificación inicial EIIIB (54,5%). El 58,0% (n=87) de las pacientes con grado histológico II y el 61,5% (n=67) con grado histológico III tenían una estadificación inicial IIIB. Se encontró que los tumores luminal A (prueba Freeman-Halton $p < 0,01$), el grado histológico I y II (prueba Chi-cuadrado $p=0,017$), al igual que el tiempo de inicio de tratamiento menor a 30 días desde la primera consulta en el INC (prueba Chi-cuadrado $p=0,047$) se asociaron con un mejor desenlace en términos de mortalidad (tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre características sociodemográficas, clínicas, tiempos de oportunidad y el estado vital (mortalidad) de la cohorte de pacientes bajo estudio

		Mortalidad		
Característica		Sí (n=156)	No (n=114)	Valor p
Edad (años)	<50	16,7% (26)	17,5% (20)	0,980
	≥50	83,3% (130)	82,5% (94)	
Régimen de afiliación	Subsidiado	80,1% (125)	82,5% (94)	0,827
	Contributivo	19,2% (30)	17,5% (20)	
	Sin dato	0,6% (1)	0,0% (0)	
Estadio clínico inicial	II	9,0% (14)	13,2% (15)	0,369
	III	91,0% (142)	86,8% (99)	
Biología tumoral	Luminal A	10,2% (16)	22,8% (26)	<0,01
	Luminal B Her2-	39,7% (62)	43,8% (50)	
	Luminal B Her2+++	16,7% (26)	16,7% (19)	
	Her2 puro	7,1% (11)	5,3% (6)	
	Triple negativo	26,3% (41)	11,4% (13)	
Grado histológico	I y II	52,6% (82)	67,5% (77)	0,017
	III	46,8% (73)	31,6% (36)	
	Sin dato	0,6% (1)	0,9% (1)	
Tiempo entre el inicio de síntomas y la biopsia (días) (n=261)	≤30	4,0% (6)	6,3% (7)	0,051
	30-60	12,7% (19)	4,5% (5)	
	>60	74 % (111)	81,1% (90)	
	Sin dato	9,3% (14)	8,1% (9)	
Tiempo entre la primera consulta en el INC y la fecha del reporte de la biopsia (días)	≤30	18,6% (29)	26,3% (30)	0,468
	30-60	24,4% (38)	24,6% (28)	
	>60	35,9% (56)	34,2% (39)	
	Sin dato	21,2% (33)	14,9% (17)	
Tiempo entre la primera consulta en el INC y la imagen con que se realizó el diagnóstico (días)	≤30	6,4% (10)	6,1% (7)	0,973
	30-60	14,1% (22)	14,9% (17)	
	>60	65,4% (102)	64,9% (74)	
	Sin dato	14,1% (22)	14,0% (16)	
Tiempo entre primera consulta en el INC y la fecha de inicio del primer tratamiento (días)	≤30	17,3% (27)	32,5% (37)	0,047
	30-60	45,5% (71)	43,8% (50)	
	>60	25,0% (39)	21,1% (24)	
	Sin dato	12,2% (19)	2,6% (3)	

		Mortalidad		
Característica		Sí (n=156)	No (n=114)	Valor p
Tiempo entre consulta bidisciplinaria y la fecha de inicio del primer tratamiento (días)	≤30	51,3% (80)	57,9% (66)	0,494
	30-60	10,9% (17)	12,3% (14)	
	>60	7,7% (12)	4,4% (5)	
	Sin dato	30,1% (47)	25,4% (29)	

En relación con los estudios de extensión en los que se identificó la enfermedad metastásica, se encontró que la mayoría de las pacientes era mayor de 50 años con estadio III, biología tumoral predominante luminal B HER2 negativo, grado histológico II y tipo ductal infiltrante, pero sin significancia estadística.

En el análisis estadístico de la SLP la edad, el estadio clínico inicial y el grado histológico no mostraron significancia estadística para este desenlace. Los subtipos biológicos diferentes al luminal A y el HER2 puro se asociaron con mayor riesgo de progresión (prueba *log-rank* $p<0,05$ [figura 1C]). Las pacientes tratadas únicamente con quimioterapia tienen mayor probabilidad de progresión de la enfermedad en comparación con las que recibieron terapia hormonal o terapia hormonal + quimioterapia (prueba *log-rank* $p<0,05$), esto es directamente relacionado con la biología tumoral. Para el grupo de pacientes que presentó metástasis en una única localización, se observó una mejor SLP en quienes tenían metástasis en órganos no viscerales, como el hueso (prueba *log-rank* $p<0,05$), en comparación con las metástasis viscerales.

En el análisis multivariado (tabla 5) se encontró que dos variables se asociaron con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad: el subtipo molecular y la metástasis a un único órgano. Tomando como referencia el subtipo luminal A, la probabilidad de progresión fue mayor en aquellas pacientes con tumores triple negativos ($HR=3,22$; $IC_{95\%}=1,82-5,70$; $p<0,01$). En el caso de metástasis a un único órgano, el riesgo de progresión fue mayor en aquellas que presentaron más de dos localizaciones metastásicas en comparación con quienes presentaron un único sitio metastásico ($HR=1,42$; $IC_{95\%}=1,01-1,98$; $p=0,04$).

Al realizar un análisis estratificado para SG considerando factores relevantes en el valor pronóstico de esta neoplasia, se encontró que el estadio clínico inicial III (que incluye IIIA, IIIB y IIIC), el subtipo biológico triple negativo ([figura 1D](#)), el grado histológico III y no haber recibido tratamiento predicen una SG significativamente más baja (prueba *log-rank* $p < 0,05$) en comparación con las otras categorías consideradas para cada factor. En el caso de la localización de las metástasis, para el grupo de pacientes que presentó una única localización ($n=142$), aquellas con enfermedad metastásica limitada a órganos viscerales, como el hígado y los pulmones, evidenciaron una peor SG en comparación con otros sitios, como hueso, y otros órganos, como piel, ganglios axilares y ganglios a distancia (prueba *log-rank* $p=0,042$).

Para SG, se evidenció en el análisis multivariado que el subtipo biológico luminal B/HER2 negativo se asoció significativamente con un mayor riesgo de muerte, con respecto a las pacientes con tumores luminales A ($HR=2,35$; $IC_{95\%}=1,26-4,41$; $p < 0,01$). En comparación con las pacientes que fueron tratadas con quimioterapia primaria en combinación con hormonoterapia, el riesgo de muerte fue mayor en quienes no recibieron tratamiento primario ($HR=53,92$; $IC_{95\%}=24,93-116,00$; $p < 0,01$). Con respecto al tiempo de oportunidad de tratamiento, no se encontró una asociación estadísticamente significativa ([tabla 5](#)).

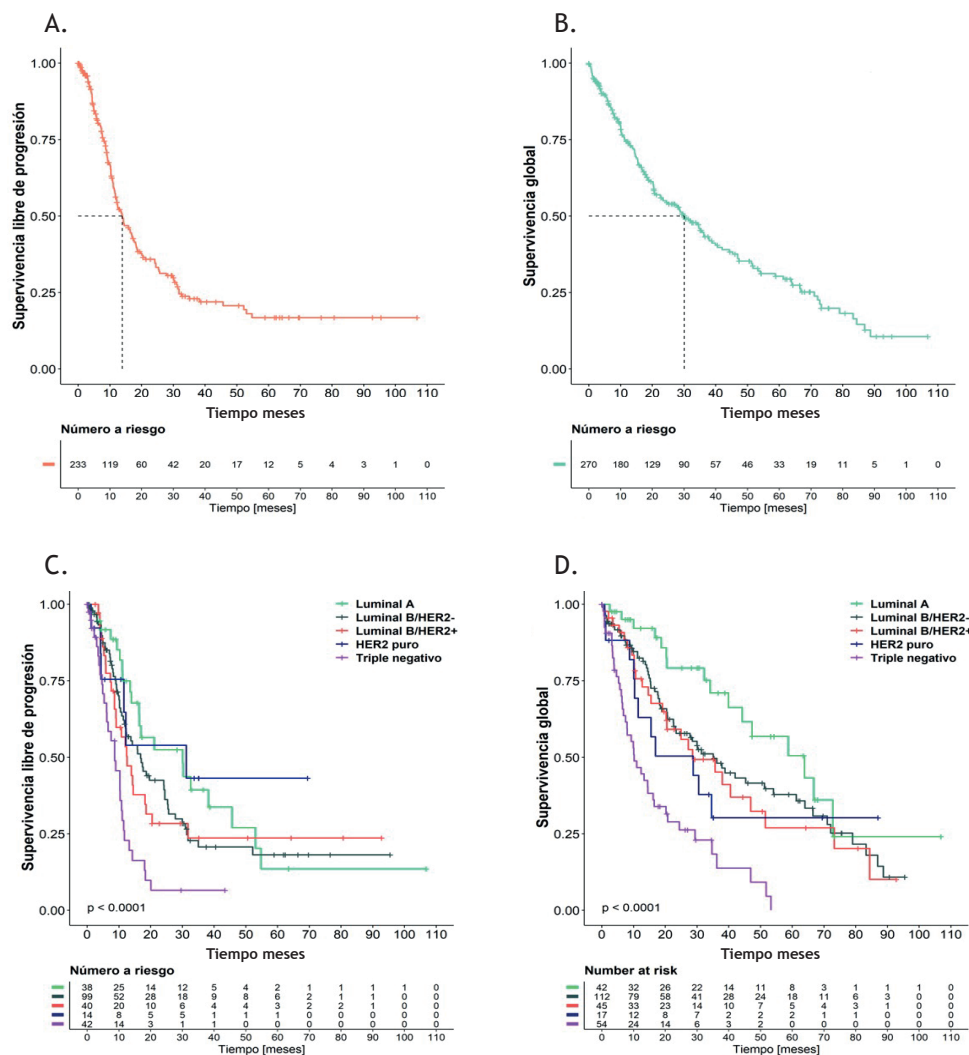


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con cáncer de mama metastásico de *novo*. **A y B:** Toda la cohorte. **C y D:** Estratificadas por subtipo molecular.

Tabla 5. Análisis multivariado mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia libre de progresión y supervivencia global

Característica	Supervivencia libre de progresión		Supervivencia global	
	No ajustado	Ajustado	No ajustado	Ajustado
	HR (IC _{95%}); <i>p</i>	HR (IC _{95%}); <i>p</i>	HR (IC _{95%}); <i>p</i>	HR (IC _{95%}); <i>p</i>
Estadio clínico inicial				
IIA, IIB	R*		R*	R*
IIIA, IIIB, IIIC	1,43 (0,84-2,45); 0,19		1,82 (1,04-3,16); 0,03	1,75 (0,94-3,24); 0,07
Subtipo biológico				
Luminal A	R*	R*	R*	R*
Luminal B/HER2-	1,34 (0,82-2,22); 0,24	1,34 (0,83-2,26); 0,21	1,68 (0,96-2,91); 0,06	2,35 (1,26-4,41); <0,01
Luminal B/HER+++	1,50 (0,84-2,68); 0,17	1,56 (0,87-2,79); 0,13	1,88 (1,01-3,52); 0,04	1,75 (0,82-3,75); 0,14
HER2 puro	0,90 (0,36-2,23); 0,82	0,86 (0,35-2,14); 0,75	2,19 (1,01-4,74); 0,04	0,95 (0,35-2,61); 0,93
Triple-negativo	3,31 (1,87-5,85); <0,01	3,22 (1,82-5,70); <0,01	4,93 (2,74-8,87); <0,01	1,74 (0,78-3,87); 0,17
Grado				
I, II	R*			
III	1,34 (0,95-1,90); 0,09		1,90 (1,38-2,61); <0,01	1,22 (0,85-1,75); 0,07
Tratamiento recibido				
Quimioterapia + terapia hormonal			R*	R*
Quimioterapia			4,01 (2,70-5,96); <0,01	5,45 (3,14-9,44); <0,01
Terapia hormonal			1,30 (0,79-2,14); 0,29	1,86 (1,07-3,23); 0,02
Sin tratamiento			34,50 (17,41-68,52); <0,01	53,90 (24,92-116,00); <0,01
Metástasis a un único órgano				
No	R*	R*	R*	
Sí	1,44 (1,03-2,02); 0,03	1,42 (1,01-1,98); 0,04	1,08 (0,79-1,48); 0,61	
Tiempo entre primera consulta en el INC y la fecha de inicio del primer tratamiento (días)				
≤ 30	R*		R*	
30-60	0,99 (0,66-1,47); 0,95		1,34 (0,86-2,09); 0,19	
≥ 60	1,25 (0,76-2,05); 0,79		1,25 (0,76-2,05); 0,36	

HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de confianza; R*: Referencia

Discusión

Hasta la fecha, este es de los pocos estudios que compara los factores clínicos e histopatológicos de las pacientes con cáncer de mama metastásico de *novo* y los tiempos de oportunidad para el diagnóstico e inicio de tratamiento con la posibilidad de enfermedad metastásica y su relación con los desenlaces oncológicos, tratadas en un centro oncológico de referencia en Colombia, donde la gran mayoría de las pacientes ingresan en estadios avanzados; el resultado muestra la demora en la oportunidad de acceso a diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer. Esto refleja la importancia de los programas de detección temprana y tamización para cáncer de mama, al igual que el direccionamiento oportuno de las pacientes con hallazgos positivos en el examen clínico de la mama o anomalías sospechosas en las exámenes diagnósticos o de tamización.

La mayoría de las pacientes tardó más de 60 días desde el inicio de los síntomas o el hallazgo anormal en imágenes hasta la fecha del diagnóstico histológico de cáncer; tardaron más de 60 días desde la fecha del diagnóstico histológico de cáncer hasta la fecha de la primera consulta en el INC; la mayoría de las pacientes tardó más de 30 días el inicio del tratamiento desde la fecha de la primera consulta en el INC debido a la demora en la realización completa de los estudios de extensión, mientras que la oportunidad de inicio de tratamiento desde la fecha de la biopsia se logró en más del 50% de las pacientes en un periodo menor a 30 días. En algunas pacientes se desconocen los datos de oportunidad debido a que continuaron manejo en otras instituciones y se perdió el seguimiento. La demora que se encontró en la oportunidad de diagnóstico y tratamiento puede explicar el porcentaje elevado de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama metastásico de *novo* en nuestro país (17%) en comparación con el porcentaje informado a escala mundial (10%), lo cual influye negativamente en los desenlaces oncológicos (4,7).

Ravaioli *et al.* describieron características relacionadas con los estadios de la enfermedad metastásica detectadas en los estudios de extensión, en los que encontraron una prevalencia del 1,4% de detección de metástasis para las pacientes con bajo riesgo (pT1-T3 con menos de tres ganglios positivos), mientras que para las de alto riesgo

(cpT4 o más de tres ganglios) la prevalencia fue del 10,6% (12). Estos datos se correlacionan con las características encontradas en la cohorte del estudio en las que el 86% de las pacientes era T4, el 95,5% tenía compromiso ganglionar, por lo cual se puede concluir un aumento progresivo del riesgo de sufrir compromiso a distancia en la medida en que se aumenta el estadio de la enfermedad.

En relación con los estudios de extensión, se encontraron hallazgos positivos en el 97,4% de los casos, principalmente en la TAC de tórax y en la gammagrafía ósea en pacientes con enfermedad estadio III. Por el contrario, no se encontraron hallazgos positivos en pacientes en estadio I y solo el 10,8% de las pacientes eran estadio II. Estos resultados son similares a los encontrados en el estudio italiano con tasa de detección de metástasis en pacientes con estadio I y II del 5,5% únicamente a nivel óseo en comparación con el estadio III con detección en el 14% en la gammagrafía ósea (13). Porcentajes equivalentes fueron publicados en otros estudios, como el de Myers *et al.*, Brothers *et al.*, y en la revisión sistemática de Arnaout *et al.*, con tasa de detección de compromiso metastásico en el estadio III entre el 8% y el 21% en los estudios de extensión, lo que permite concluir que es razonable la evaluación de la enfermedad metastásica con TAC y gammagrafía, dada la alta prevalencia en este estadio, independientemente de si la paciente se encuentra asintomática o no, y no realizarlos en pacientes con estadios I y II (14-16).

El 52,2% de las pacientes de la cohorte presentó progresión de la enfermedad principalmente a hueso, piel y cerebro, independientemente de la edad, estadio clínico y grado histológico para este desenlace. El 57,8% falleció durante el seguimiento. La mediana de SG para la cohorte fue de 30,1 meses y la SG a 36 meses fue de 44,6%. Las características prevalentes en las pacientes que fallecieron fueron estadificación clínica inicial III, el subtipo biológico triple negativo, el grado histológico II y III y no haber recibido tratamiento. Otros estudios informan SG a tres años entre el 30-44% de las pacientes, 20% aproximadamente a cinco años, y se encuentra una mortalidad más alta en pacientes triple negativo, SLP a un año de 18-30% con o sin tratamiento y SG a dos años de 42% sin tratamiento, en comparación con 51% para pacientes HER2 positivo que recibieron tratamiento (17-20).

El estudio de Iwase *et al.* confirmó también los hallazgos encontrados en la cohorte de este estudio, en cuanto a que la SG en las pacientes

con cáncer de mama metastásico de *novo* es mayor en el subtipo molecular luminal y HER2 positivo y es peor en las pacientes triple negativo (21). Así mismo, en el estudio realizado previamente por la UFSTB en el INC se documentó que las pacientes con tumores luminal A tuvieron mejores desenlaces oncológicos (10). En concordancia con esto, se considera que el diagnóstico de la enfermedad metastásica implica tanto la parte clínica como el uso de ayudas diagnósticas desde la evaluación inicial, especialmente en algunos subtipos moleculares para los que se indican exámenes adicionales debido a la presentación y localización de las metástasis (22).

En el análisis bivariado para SG se encontró que la biología tumoral, el grado histológico y el tiempo de oportunidad entre la primera consulta hasta la fecha de inicio del primer tratamiento en días fueron factores asociados con mejor SG, pero los demás factores como edad, sistema de régimen de salud, estadio clínico inicial y los tiempos de oportunidad de diagnóstico no tuvieron asociación con el desenlace de mortalidad.

Este estudio mostró que hay una demora significativa en la oportunidad de las pacientes con este estadio clínico para su diagnóstico y remisión a un centro especializado para inicio de tratamiento, comparado con datos informados en Estados Unidos de intervalos de tiempo entre la aparición de síntomas y el diagnóstico de 36 días, entre el hallazgo anormal en imágenes y el diagnóstico de 21 días (23) y tiempo de inicio de tratamiento de 32 días, lo cual se asocia a una menor mortalidad (24).

Se resalta la importancia de mejorar el acceso a los servicios de salud y poder optimizar las rutas de tratamiento integral del cáncer en Colombia, teniendo en cuenta los problemas culturales y de educación de las pacientes de la cohorte de este estudio, quienes pertenecían a estratos socioeconómicos I y II en el 67% de los casos y el 81% se encontraban en el régimen subsidiado. Se debe hacer énfasis en establecer programas de tamización organizados en las ciudades o instituciones, al igual que determinar estrategias para la remisión adecuada y oportuna de las pacientes con hallazgos positivos al examen clínico de la mama o paraclínicos a centros oncológicos que ofrezcan un abordaje multidisciplinario.

Las limitaciones del estudio en términos de realizar inferencia de los resultados obtenidos son claras, dado que los resultados son propios

de la cohorte de pacientes analizadas y no deben ser extrapolados a la población con la condición estudiada; sin embargo, los resultados son útiles para el desarrollo de estudios prospectivos relacionados con esta patología. Los sesgos de selección se controlaron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, mientras que los sesgos de información, con la validación de los datos recolectados de la historia clínica efectuada por el equipo de monitoría. El porcentaje de datos faltantes en las principales variables incluidas en el estudio no superó el 10%, lo cual es aceptable, dado que estos no dependieron de la categoría ni de su valor, sino que se presentaron de forma aleatoria. Con el tamaño de la muestra de 270 pacientes se logró una potencia del 84,1% para detectar proporciones superiores al 0,3, que se considera un valor adecuado de potencia de la muestra al superar el 80%.

La fortaleza del estudio se centró en el alto número de pacientes de la cohorte, teniendo en cuenta la baja incidencia en el contexto mundial y la escasa literatura con enfoque en el análisis de este subgrupo de pacientes. Así mismo, la calidad de la información obtenida fue adecuada debido a que esta se derivó de una detallada revisión de las historias clínicas empleando un riguroso proceso de recolección, verificación y análisis de los datos.

Conclusiones

Las demoras en el diagnóstico y remisión a una entidad oncológica son factores asociados a la presentación del cáncer de mama en estadio IV de *novo*. Las pacientes con tumores T4, N2, luminal B HER-2 negativo con grados histológicos 2 y 3 deben ser estudiadas de manera más rigurosa por su mayor riesgo de metástasis a distancia, siendo el hueso el sitio más frecuente de metástasis.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Colombia. World Health Organization; 2021 [citado: 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
2. International Agency for Research on Cancer [Internet]. World. World Health Organization; 2021 [citado: 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-24. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
4. GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama). Guía para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama metastásico. Guía completa 2015. Madrid; 2015 [citado: 2023]. Disponible en: <https://www.geicam.org/wp-content/uploads/2016/06/GUÍA-GEICAM-COMPLETA.pdf>
5. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. S. f. [citado: 2023 mar 20]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
6. Lord S, Bahlmann K, O'Connell D, Kiely B, Daniels B, Pearson S, *et al*. De Novo and recurrent metastatic breast cancer - a systematic review of population-level changes in survival since 1995. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101282. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101282>
7. Cervera-Bonilla S, Rodríguez-Ossa P, Vallejo-Ortega M, Osorio-Ruiz A, Mendoza-Díaz S, Orozco-Ospino M, *et al*. Evaluation of the AJCC eighth-edition prognostic staging system for breast cancer in a Latin American cohort. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(11):6014-21. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09907-x>
8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *The Lancet*. 2005;365(9472):1687-717. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)66544-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)66544-0)
9. Mohar-Betancourt A, Alvarado-Miranda A, Torres-Domínguez JA, Cabrera P, Lara Medina F, Villarreal-Gómez YS, *et al*. Factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama y metástasis cerebral como primer sitio de recurrencia. *Salud Pública de México*. 2018;60(2):141. <https://doi.org/10.21149/9082>
10. Díaz-Casas SE, Briceño-Morales X, Puerto-Horta LJ, Lehmann-Mosquera C, Orozco-Ospino MC, Guzmán-AbiSaab LH, *et al*. Factors associated with time to progression and overall survival in patients with de novo metastatic breast cancer: A Colombian cohort. *Oncologist*. 2022;27(2):e142-50. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyab023>
11. Pedroza Durán AM, González Hurtado D, Quintero Ortiz MA, Guzmán Abi-Saab LH, Briceño Morales X, Sánchez Castillo JO, *et al*. Estudios de extensión para la estadificación del cáncer de mama infiltrante. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología - Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2023;27(Supl. 1):6-15. <https://doi.org/10.35509/01239015.867>
12. Ravaioli A, Pasini G, Polsellì A, Papi M, Tassinari D, Arcangeli V, *et al*. Staging of breast cancer: New recommended standard procedure. *Breast Cancer Res Treat*. 2002;72(1):53-60. <https://doi.org/10.1023/a:1014900600815>
13. Puglisi F, Follador A, Minisini AM, Cardellino GG, Russo S, Andreetta C, *et al*. Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: Further evidence of their limited indications. *Ann Oncol*. 2005;16(2):263-6. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi063>
14. Myers RE, Johnston M, Pritchard K, Levine M, Oliver T. Breast Cancer Disease Site Group of the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline. *CMAJ*. 2001;164(10):1439-44. PMID: 11387916
15. Brothers JM, Kidwell KM, Brown RK, Henry NL. Incidental radiologic findings at breast cancer diagnosis and likelihood of disease recurrence. *Breast Can Res Treat*. 2016;155(2):395-403. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3687-1>
16. Arnaout A, Varela NP, Allarakhia M, Grimard L, Hey A, Lau J, *et al*. Baseline staging imaging for distant metastasis in women with stages I, II, and III breast cancer. *Curr Oncol*. 2020;27(2):123-45. <https://doi.org/10.3747/co.27.6147>
17. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23:vii11-9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds232>
18. Co M, Ng J, Kwong A. De-novo metastatic breast cancers with or without primary tumor resection - A 10-year study. *Cancer Treat Res Commun*. 2019;19:100118. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2019.100118>
19. He ZY, Lian CL, Wang J, Lei J, Hua L, Zhou J, *et al*. Incorporation of biologic factors for the staging of de novo stage IV breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2020;6(1):43. <https://doi.org/10.1038/s41523-020-00186-5>
20. Michiels S, Pugliano L, Marguet S, Grun D, Barinoff J, Cameron D, *et al*. Progression-free survival as surrogate end point for overall survival in clinical trials of HER2-targeted agents in HER2-positive metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(6):1029-34. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw132>
21. Iwase T, Shrimanker TV, Rodríguez-Bautista R, Sahin O, James A, Wu J, *et al*. Changes in overall survival over time for patients with de novo metastatic breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(11):2650. <https://doi.org/10.3390/cancers13112650>
22. Lecuona M. Manejo del cáncer de mama Estadío IV. *Revista Argentina de Mastología*. 2020;39(142):52-90. https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2020_v39_n142/08.pdf
23. Caplan L. Delay in breast cancer: Implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health*. 2014;2:87. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00087>
24. Cone EB, Marchese M, Paciotti M, Nguyen D-D, Nabi J, Cole AP, *et al*. Assessment of time-to-treatment initiation and survival in a cohort of patients with common cancers. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12): e2030072. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.30072>

ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermería de Práctica Avanzada (EPA) en el proceso oncológico, un futuro no muy lejano

Advanced practice nursing (APN) in oncology, a not-too-distant future

Teresa García-Laiglesia¹, Isabel Antón-Solanas², Sandra Barba-Pamplona¹, Loreto M^a García-Moyano^{3,4},
Ángela Cano-Oliván¹, Lucía Gayán-Fenero¹, Enrique Ramón-Arbués⁵

¹ Estudiante del Programa académico de Trabajo de Fin de Grado (pregrado), Escuela Universitaria de Enfermería de Huesca, Universidad de Zaragoza, Huesca, España.

² Departamento de Fisioterapia y Enfermería, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España.

³ Escuela Universitaria de Enfermería de Huesca, Universidad de Zaragoza, Huesca, España.

⁴ Grupo de investigación Feminización y Ética de las Profesiones Sanitarias (FEPS) H36_23D. IIS, Aragón, Huesca, España.

⁵ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Jorge, Zaragoza, España.

Fecha de sometimiento: 24/09/2023

Fecha de aceptación: 29/11/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación:

García-Laiglesia T, Antón-Solanas I, Barba-Pamplona S, García-Moyano LM, Cano-Oliván A, Gayán-Fenero L, *et al.* Enfermería de Práctica Avanzada (EPA) en el proceso oncológico, un futuro no muy lejano. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):455-68. <https://doi.org/10.35509/01239015.1002>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Teresa García-Laiglesia

Estudiante del Programa académico de Trabajo de Fin de Grado (pregrado), Escuela Universitaria de Enfermería de Huesca, Universidad de Zaragoza, Huesca, España.

Correo electrónico:

teresagarcialaiglesia@gmail.com

Abstract

Objective: To conduct a systematic review on the role of advanced practice nursing (APN) during the oncological disease process of adult patients in the Spanish healthcare setting.

Methods: Systematic review of scientific articles published in the last five years in the following databases: Pubmed, Medline, Enfispo, Lilacs, Cuiden Plus, Web of Science, Cochrane, Dialnet, Science Direct, SciELO, and Medes. In addition, an exhaustive analysis of the selected articles' bibliographical references was carried out. Subsequently, both the content and quality of the selected papers were evaluated according to the recommendations of the Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford.

Results: The evidence suggests that implementing APN in oncology increases care effectiveness throughout the oncological disease process, including prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation. Oncological APN promotes autonomy, self-responsibility, and self-care, giving relevance to joint decision-making and increasing patient quality of life.

Conclusions: The ambiguity surrounding the figure of APN in the oncological process in Spain is the main obstacle to its implementation in clinical settings. It is a priority to establish a competency framework for APN in line with the needs of patients and the health system. This review offers a starting point to achieve this goal.

Keywords: Advanced practice nursing, oncology nursing, nursing care

Resumen

Objetivos: Realizar una revisión sistemática sobre el papel de la Enfermería de Práctica Avanzada (EPA) durante el proceso de la enfermedad oncológica del paciente adulto en el ámbito sanitario español.

Métodos: Revisión sistemática de los últimos cinco años, en las bases de datos de PubMed, Medline, Enfispo, Lilacs, Cuiden Plus, Web of Science, Cochrane, Dialnet, Science Direct, SciELO y Medes. Además, se incluyó un análisis individualizado de las referencias bibliográficas de los artículos encontrados en la búsqueda principal, así como la evaluación posterior del contenido y de la calidad según las recomendaciones del Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford.

Resultados: Los 14 artículos incluidos muestran que la implantación de esta figura, aunque está poco desarrollada en España, ofrece resultados adecuados en términos de efectividad, desde la etapa de prevención hasta el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación. La EPA oncológica promueve la autonomía, la autorresponsabilidad y el autocuidado, da relevancia a la toma de decisiones conjuntas y aumenta la calidad de vida.

Conclusiones: La ambigüedad que rodea a la figura de la EPA en el proceso oncológico en España es el principal obstáculo en su implementación. Resulta prioritario establecer un marco competencial de la EPA en consonancia con las necesidades de los pacientes y del sistema sanitario. Esta revisión podría ser un punto de partida para dicho objetivo.

Palabras clave: enfermería de práctica avanzada, enfermería oncológica, atención de enfermería.

Introducción

En las últimas décadas se han producido cambios sociodemográficos y epidemiológicos caracterizados por un aumento del envejecimiento, la cronicidad, las comorbilidades y la demanda asistencial (1). Junto con estas nuevas expectativas y necesidades de la población, coexiste una evolución de los sistemas sanitarios con avances en investigación y tratamientos oncológicos, que requieren una asistencia y cuidado cada vez más complejo e individualizado (1-3). Esta situación obliga a reorientar los modelos de cuidados actuales llevados a cabo por el personal enfermero, apostando por la especialización y la incorporación de nuevos perfiles capaces de alcanzar una atención sanitaria más eficiente y de calidad. Por ello, se prevé que el sistema sanitario español defina y acredite perfiles específicos como el de la Enfermería de Práctica Avanzada (EPA), que funcionarían como figuras clave para la solución a los desafíos de salud actuales y futuros (4,5).

El origen de esta figura profesional se remonta a los años sesenta en Estados Unidos, donde surgió como solución innovadora a la escasez de médicos en atención primaria y, posteriormente, se introdujo en otros países como Canadá y Reino Unido; a partir de la literatura publicada se fue extendiendo al resto de continentes (5). En cuanto a la definición de la EPA, se han elaborado abundantes modelos y enfoques teóricos, además de marcos de competencias descritos por diferentes sociedades

científicas: Consejo Internacional de Enfermeras (CIE), American Nurses Association, Royal Collage of Nursing, Australian College of Nursing y Canadian Nurses Association. Pese a ello, sigue sin existir un consenso global sobre el concepto y las funciones. En la actualidad, se encuentra delimitado y orientado por el contexto o país en el que la enfermería ejerce (6). Específicamente, en 2008, el CIE la describió como: “una enfermera especialista con un conocimiento experto, con capacidad para tomar decisiones complejas y con las competencias clínicas necesarias para poder llevar a cabo una práctica ampliada” (7).

En su comienzo, la EPA oncológica, únicamente abarcaban el área de gestión e investigación sobre el cáncer. Hoy en día, debido al auge de los tratamientos antineoplásicos, se han convertido en una figura imprescindible dentro del equipo interdisciplinar, actuando como profesional de referencia para el paciente y su familia, y garantizando la coordinación y continuidad de cuidados (5,7).

Aunque algunos autores afirman que la introducción de esta figura, sostenida en la práctica basada en la evidencia, facilita un amplio nivel de conocimientos, experiencia y autonomía en la atención y seguimiento de los pacientes que padecen o han padecido cáncer (6,8), actualmente, el desarrollo y la regulación en el ámbito internacional es muy heterogéneo. Existen países donde su fuerza laboral lleva establecida años, mientras que en otros, su

alcance es mínimo (6). Esta situación de ambigüedad y confusión ha propiciado un reconocimiento formal limitado por pacientes y profesionales (9).

En España, esta figura surgió en Andalucía, considerada pionera, debido al liderazgo en su implantación en el Servicio Sanitario Público de Andalucía (SSPA). En 2018 se desarrolló un marco competencial donde pivotaba la práctica avanzada en diferentes papeles: la gestión de casos, la atención a personas con heridas crónicas complejas, la atención a personas con ostomías y la atención a personas con procesos crónicos complejos (6,10). A partir de entonces, la EPA se ha extendido de manera desigual en las comunidades autónomas (CCAA) y bajo diferentes nombres, como enfermeras gestoras de casos y enfermeras clínicas especialistas en cronicidad o cáncer (6).

A medida que la natalidad y la esperanza de vida aumentan, la incidencia del cáncer también lo hace (10). Las enfermedades oncológicas, según la Organización Mundial de la Salud, son la principal causa de muerte en el mundo: en 2020 se atribuyeron a esta enfermedad casi 10 millones de defunciones (11). En 2018, se registraron 18,1 millones de casos y las proyecciones indican que el número de nuevos diagnósticos en 2040 podrían alcanzar los 29,5 millones (2,5,12,13). En España, las últimas cifras publicadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) indican que el cáncer sigue siendo la segunda causa de muerte, con un registro de 110496 defunciones en 2021, un 0,7 % más que en 2020 (5,14).

A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, el cáncer sigue suponiendo un gran impacto en la salud física, psicológica y social del paciente y su entorno (5,8,15). A esto se unen los efectos secundarios ocasionados por las terapias: cambios en la imagen corporal y la autoestima, la sexualidad, la afectividad, etc. (13,16). Es conocido que en caso de no abordar de manera integral todas estas adversidades, disminuye la calidad de vida del paciente, se generan mayores dificultades en la toma de decisiones, menores tasas de adherencia al tratamiento, mayor uso de recursos sanitarios y menor satisfacción con la atención recibida (13,16).

Con el objetivo de facilitar la adaptación a estos cambios, la EPA oncológica ofrece una atención integral y personalizada al paciente, en la que se valoran sus expectativas y necesidades, y se da relevancia a los aspectos psicológicos, dudas y miedo a la muerte que se derivan de la incertidumbre del pronóstico, al proceso de toma de decisiones, a la potenciación

del soporte sociofamiliar y al autocuidado (8). Al estar conformada por personal experto, la integración de esta figura en el equipo multidisciplinar puede resultar imprescindible tanto en la consulta específica de enfermería como en el hospital de día y el área de hospitalización (8,13,15,16). Sin embargo, sus funciones y marco competencial aún no están reconocidos legalmente por el Estado (6). Por ello y dado que este perfil no está aún desarrollado en todo el territorio español, resulta indispensable profundizar en lo estudiado e investigado y así valorar la importancia de su incorporación en el sistema sanitario del país (8).

Por ello se planteó como objetivo general realizar una revisión sistemática sobre el papel de la EPA durante el proceso de la enfermedad oncológica del paciente adulto en el ámbito sanitario español. Asimismo, los objetivos específicos de este estudio fueron:

- Conocer, mediante la clasificación y análisis de la investigación publicada, el papel actual de la EPA y sus competencias durante el proceso de la enfermedad oncológica.
- Revelar la importancia y los beneficios de la implantación de la figura de la EPA durante el proceso de la enfermedad oncológica en la calidad de vida del paciente.
- Analizar, según las distintas CCAA de España, la situación actual de la EPA durante el proceso de la enfermedad oncológica.
- Identificar las barreras para la instauración de la EPA oncológica durante el proceso de la enfermedad oncológica.

Métodos

En línea con los objetivos planteados, se diseñó una revisión sistemática de la literatura disponible. Para orientar la búsqueda bibliográfica y construir de manera adecuada la pregunta de revisión de la literatura, se utilizó la estrategia PICO (tabla 1). Esta herramienta ayudó a localizar y describir todos los componentes relacionados y a estructurar la pregunta de investigación con el fin de encontrar la mejor información científica disponible.

El periodo de búsqueda, que incluyó las siguientes bases de datos PubMed, Medline, Enfispo, Lilacs, Cuiden Plus, Web of Science, Cochrane, Dialnet, ScienceDirect, SciELO y Medes, comprendió enero y febrero de 2023.

Tabla 1. Pregunta de investigación. Formato PICO

Pregunta de búsqueda	¿Cuál es el papel de la EPA oncológica en el paciente adulto en el ámbito sanitario español?
Población (P)	Paciente adulto con cáncer
Intervención (I)	Competencias de la EPA oncológica
Comparador (C)	Ninguno
Resultados/Outcomes (O)	Incremento de la calidad asistencial oncológica

Fuente: Elaboración propia.

EPA: Enfermería de Práctica Avanzada.

Se utilizaron las siguientes palabras clave, en español e inglés, extraídas de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y relacionadas con cada uno de los componentes de la estrategia PICO:

- Enfermería de práctica avanzada / Advanced Practice Nursing.
- Enfermería oncológica / Oncology Nursing.
- Atención de enfermería / Nursing Care.

Se hizo uso del operador booleano “AND” con el propósito de combinar los términos y precisar la búsqueda.

Para lograr unos resultados actualizados, la búsqueda se limitó a los últimos cinco años (2018-2023). Por otro lado, dada la heterogeneidad con la que la figura está instaurada en otros países y, en concordancia con el objetivo general del trabajo, se limitó la búsqueda a los idiomas español e inglés, dando por hecho que los artículos redactados en otro idioma con referencia al ámbito español serían muy escasos.

Una vez identificados todos los resultados de la búsqueda, se llevó a cabo una lectura individual del título y resumen, y se examinó el contenido de los artículos; se seleccionaron los relevantes aplicando los criterios establecidos mediante el formato PICO. Estos criterios incluían artículos sobre la figura de la EPA oncológica y la enfermería oncológica en España; y excluían aquellos que se centraban únicamente en los cuidados paliativos o englobaban los cuidados oncológicos pediátricos.

Al tratarse de un tema tan actual, pero poco desarrollado en el ámbito español, se esperaba encontrar poca información en las bases de datos. Ante esta situación, se decidió hacer un análisis individualizado de las referencias bibliográficas de los artículos encontrados para incluir en la revisión solo

aquellas que cumplieran las mismas características y criterios de selección mencionados.

Se clasificaron las características de cada artículo seleccionado: idioma y año de publicación, revista de publicación, su factor de impacto y cuartil, tipo de estudio, comunidad autónoma española donde se llevó a cabo, un breve resumen y conclusiones ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Tabla de resultados de búsqueda por bases de datos

Bases de datos utilizadas	Total de artículos encontrados	Artículos con criterio de inclusión en España	Artículos seleccionados por título y resumen	Artículos utilizados tras lectura
Enfispo	1	1	1	1
Web of Science	396	23	4	4
Dialnet	8	8	2	1
Science Direct	3563	160	5	3
CUIDEN plus	2	2	2	1
Scopus	31 593	1224	8	3

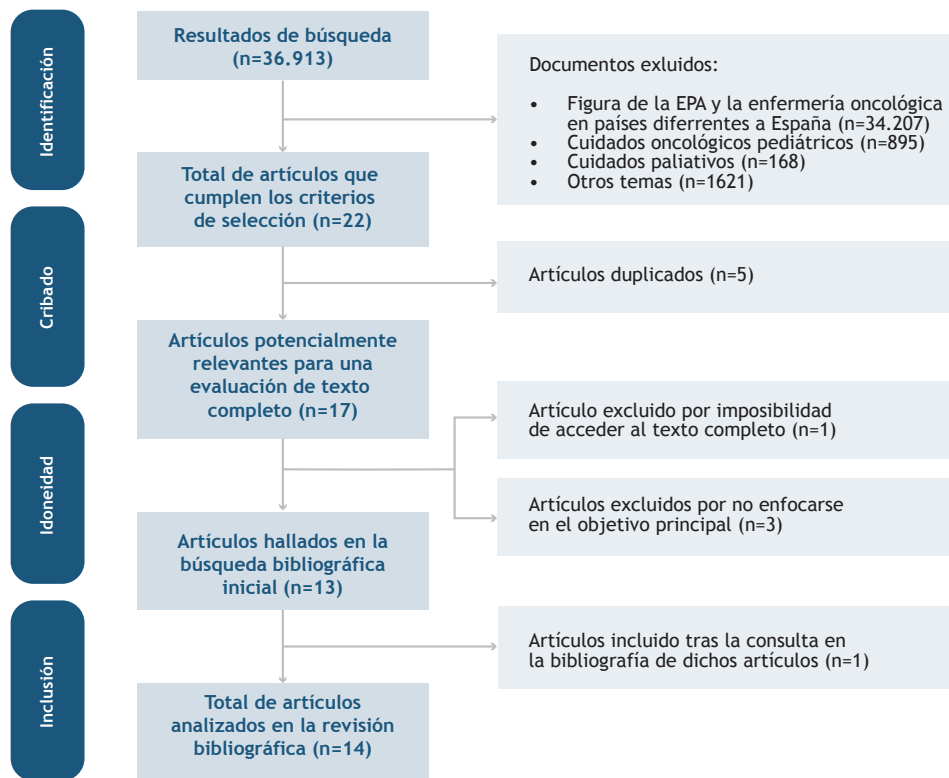
Para evaluar la calidad metodológica de cada trabajo se utilizó la clasificación de los niveles de evidencia y grado de las recomendaciones propuesta por el Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford (CEBM) de 2011 ([anexo 1](#)).

Respecto a los sesgos y limitaciones, una de las principales barreras del proceso de búsqueda fue la significativa carencia de artículos encontrados acerca de la figura de la EPA oncológica en España en comparación, como se pudo comprobar en una búsqueda previa, con la investigación publicada en otros países como Estados Unidos, Canadá o Irlanda, en los que parece estar presente un papel de la EPA más avanzado. De hecho, cabe reconocer que se perdieron varios documentos de gran interés durante el análisis preliminar por no formar parte del objetivo del presente estudio.

Frente a la fundamentada sospecha de que la búsqueda no abarcara un número considerable de artículos, esta revisión incluyó la consulta exhaustiva de numerosas bases de datos. En ellas, se emplearon términos que podrían considerarse generales como “enfermería oncológica” o “atención de enfermería”, que arrojaron una amplia cantidad de resultados. Además, se analizaron las referencias bibliográficas de los documentos recuperados con el objetivo de ampliar y completar la revisión.

Resultados

Tras llevar a cabo la búsqueda en las diferentes bases de datos, se obtuvo un total de 36 913 resultados ([tabla 3](#)). Después de eliminar los duplicados y de aplicar los criterios de selección de los artículos científicos, se seleccionaron 14 artículos que formaron la base científica sobre la que dio respuesta a las preguntas de investigación planteadas en este estudio ([figura 1](#)).



EPA: Enfermería de Práctica Avanzada
Fuente: Elaboración propia.

Figura 1. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda y proceso de preselección.

Los años de publicación fueron desde 2018 hasta 2022, último año con más publicaciones, lo que demuestra la relevancia actual del tema tratado, siete de ellos en revistas con factor de impacto, tres fueron publicados en español e inglés, seis íntegramente en español, y cinco fueron escritos en inglés. En cuanto al tipo de estudio, se encontraron variedad de diseños: dos trabajos de análisis de la situación en general, cinco revisiones bibliográficas, una revisión narrativa, un estudio Delphi, un artículo de investigación descriptivo original y un descriptivo de índole cualitativa, un estudio transversal analítico multicéntrico, un programa de intervención educacional y una guía de práctica clínica.

Se llevó a cabo un análisis de la calidad de los estudios seleccionados para, a su vez, garantizar la calidad de la presente revisión de la literatura. El resultado de la evaluación de la calidad de los estudios seleccionados puede consultarse en la [tabla 2](#).

A pesar de que en España hay 17 CCAA, tan solo se identificaron artículos cuyos autores procedían de seis CCAA: cinco trabajos realizados en Andalucía, tres en Navarra, uno conjunto entre las CCAA limítrofes Navarra y País Vasco, dos en Valencia, dos en la comunidad de Madrid y uno en Cataluña ([figura 2](#)). Esto puede explicarse por el hecho de que la figura de la EPA no está implantada en todas las CCAA españolas.

Tabla 3. Clasificación de artículos utilizados

Base de datos	Título	Año/idioma	CCAA	Revista de publicación, factor de impacto y cuartil (2021)	Tipo de estudio	Resumen	Conclusión Niveles de evidencia de CEBM (2011)	Evaluación de calidad
Enfispo	Estudio de los principales efectos inmunomediados detectados en una consulta de práctica avanzada de enfermería en inmunoterapia de nueva creación (2)	2022/ Español	Madrid	ENE Revista de Enfermería/ 0,17 / Q1	Estudio descriptivo	Estudio de los principales efectos adversos del tratamiento con inmunoterapia, tratados desde una consulta de enfermería oncológica avanzada	Las consultas de EPA tienen un papel fundamental para fomentar el empoderamiento del paciente respecto a su enfermedad mediante una educación sanitaria	Efectos nocivos del tratamiento: NE:1 GR:A
Web of Science	Encuesta Delphi sobre la aplicación de competencias de enfermería de práctica avanzada: puntos fuertes y asuntos pendientes en la atención del cáncer (6)	2022/ Inglés	Cataluña	Journal of Nursing Management / 4,68 / Q1	Estudio Delphi	Estudio sobre las competencias de las enfermeras oncológicas de práctica avanzada mediante la distribución de encuestas Delphi entre profesionales del servicio de oncología de diferentes hospitales de Cataluña	En general, los resultados indican una implantación limitada y aún en curso de la enfermería de práctica avanzada oncológica en Cataluña, reflejando las barreras y dominios en desarrollo incompleto de este rol	¿Qué tan común es el problema? NE: 2 GR: B
	Papel de la enfermera en el diseño, entrega, monitoreo y coordinación de los planes de atención de supervivencia al cáncer: Una revisión integradora (16)	2022/ Inglés	Navarra	Journal of Advanced Nursing / 3.057 / Q1	Revisión sistemática	Detalla el papel y el grado de participación de las enfermeras en los planes de cuidados de supervivencia al cáncer (PCS)	Propone el uso de PCS en el paciente oncológico y su coordinación por la enfermera de práctica avanzada, con formación específica para abordar todas las fases de la atención	Beneficios del tratamiento: NE:1 GR:A
	Aportaciones de las Enfermeras de Práctica Avanzada Oncológicas en el cuidado de las mujeres con cáncer de mama (8)	2021/ Español	Andalucía	Enfermería Clínica/ No tiene	Revisión sistemática	Describe, desde una perspectiva holística, el papel de la EPA oncológica dentro del equipo multidisciplinar y su impacto en la calidad de vida del paciente con cáncer	Aboga por el desarrollo y regulación de la figura de la EPA oncológica en España considerándola idónea para el apoyo psicosocial y el seguimiento de cuidados durante la enfermedad	Beneficios del tratamiento: NE:1 GR:A
	¿Las intervenciones de enfermería son efectivas para mejorar la calidad de vida de los supervivientes de cáncer? Una revisión sistemática (11)	2022/ Español	Navarra y País Vasco	Cancer Nursing/ 2.76 / Q1	Revisión sistemática	Determina la efectividad de las intervenciones de enfermería para mejorar la calidad de vida del superviviente de cáncer y su satisfacción con dichos cuidados	Los estudios de la revisión demuestran el papel clave de la enfermera en la atención a los SC y sus familias, y la mejora en su calidad de vida. También destaca la necesidad de replantear estas intervenciones incluyendo la figura de la enfermera con funciones avanzadas en oncología	Beneficios del tratamiento: NE:1 GR:A

Base de datos	Título	Año/idioma	CCAA	Revista de publicación, factor de impacto y cuartil (2021)	Tipo de estudio	Resumen	Conclusión Niveles de evidencia de CEBM (2011)	Evaluación de calidad
Dialnet	Papel de la enfermería oncológica en el manejo del paciente oncológico (14)	2020/ Español	Madrid	Revisiones en cáncer/ No consta	Revisión narrativa	Relata el papel imprescindible de la enfermería oncológica dentro del equipo multidisciplinar, tanto en la asistencia óptima como su implicación en la investigación	Desde el punto de vista académico, defiende la necesidad de impulsar la enfermería oncológica como especialidad que permita formar enfermeras de práctica avanzada en oncología	Beneficios del tratamiento: NE: 3 GR: C
	Competencias en enfermeras Especialistas y en Enfermeras de Práctica Avanzada (4)	2019/ Español e Inglés	Andalucía	Enfermería Clínica/ No tiene	Estudio transversal analítico multicéntrico	Analiza el perfil profesional y la distribución de competencias de la EPA y la enfermera especialista	Muestra la diferenciación en las competencias de ambos perfiles, obteniendo la EPA mayor nivel competencial en el área de liderazgo y consultoría, en las relaciones interprofesionales, la gestión de cuidados y la promoción de la salud	¿Qué tan común es el problema? NE: 2 GR: B
	Formación de las enfermeras de práctica avanzada: perspectiva internacional (7)	2019/ Español e inglés	Navarra	Enfermería Clínica/ No tiene	Análisis general	Expone, a nivel internacional y nacional, la variabilidad de requisitos formativos para el desarrollo de la enfermera de práctica avanzada	Defiende la adquisición de nuevos programas universitarios de máster para la formación de la EPA en los países que se encuentra en auge, incluyendo España	¿Qué tan común es el problema? NE: 2 GR: B
	Una revisión exploratoria de los ensayos de intervenciones dirigidas o administradas por enfermeras oncológicas (3)	2018/ Inglés	Valencia	International Journal of Nursing Studies/ 6.612/ Q1	Revisión sistemática	Identifica las intervenciones basadas en la evidencia que realizan las enfermeras oncológicas especialistas y avanzadas a lo largo del proceso oncológico	El alcance de la enfermería oncológica y su contribución en funciones cada vez más complejas hacen que se precisen experiencia y habilidades específicas	Beneficios del tratamiento: NE: 1 GR: A
CUIDEN plus	Intervención educativa sobre las alteraciones de la imagen corporal y la autoestima en pacientes con cáncer mama o ginecológico (12)	2022/ Español	Andalucía	Enfermería Oncológica/ No consta	Programa de intervención educativo	Programa de intervención en la consulta de la EPA dirigido a conocer y tratar los efectos secundarios provocados por las terapias antineoplásicas que alteran la imagen corporal	Es misión del profesional oncológico conocer y manejar los efectos secundarios que provocan los tratamientos del cáncer y el impacto que suponen en la percepción de la propia imagen del paciente, ya que contribuye a mejorar la atención que reciben	Beneficios del tratamiento: NE: 2 GR: B

Base de datos	Título	Año/idioma	CCAA	Revista de publicación, factor de impacto y cuartil (2021)	Tipo de estudio	Resumen	Niveles de evidencia de CEBM (2011)	Evaluación de calidad
Scopus	Necesidades educativas en enfermería oncológica: una revisión de alcance (15)	2022/ Inglés	Valencia	Healthcare/ 3.16/ Q2	Revisión sistemática	Delimita los contenidos educativos básicos que debe tener un programa de formación continuada para enfermería oncológica y las habilidades que deben tener	Existen deficiencias en la formación del personal de enfermería oncológica, y son los programas de formación continua una solución eficaz para suplirlas	¿Qué tan común es el problema? NE: 2 GR: B
	Percepciones de los enfermeros sobre el rol de enfermero especialista clínico implementado en un hospital universitario de alta (9)	2022/ Inglés	Navarra	Clinical Nurse Specialist/ 1.143/ Q4	Estudio cualitativo descriptivo	Explora los aspectos relevantes sobre la práctica de enfermería especializada en un hospital universitario español en la unidad de oncología, con la perspectiva de enfermería	Proporciona evidencia del beneficio de implementar la práctica clínica especializada en enfermería para mejorar la calidad de la atención y los resultados de los pacientes	¿Qué tan común es el problema? NE: 2 GR: B
	Desarrollo competencial de las enfermeras en el Sistema Sanitario Público de Andalucía (1)	2019/ Español e inglés	Andalucía	Enfermería Clínica/ No tiene	Análisis general	Configura el marco competencial de enfermería del Sistema Sanitario Público de Andalucía en respuesta a las nuevas demandas de la ciudadanía, en el que se incluye la enfermera de práctica avanzada	Con la evolución y mejora competencial de enfermería, es necesario ajustar los nuevos perfiles profesionales en los sistemas sanitarios para aumentar sus posibilidades de desarrollo y mejorar la atención al paciente	¿Qué tan común es el problema? NE: 3 GR: B
Bibliografía seleccionada del primer artículo	Enfermera de Práctica Avanzada en pacientes oncológicos - Plan complejo - Plan Integral de Oncología de Andalucía (5)	2018/ Español	Andalucía	Página web del Servicio Andaluz de Salud. Junta de Andalucía/ No tiene	Guía clínica: Plan integral de cuidados de cuidados	Manual para definir el perfil competencial de la EPA en el proceso oncológico complejo y la provisión de su servicio dentro del Sistema Sanitario Público de Andalucía	Pretende orientar el servicio de oncología hacia la excelencia de los cuidados, garantizando la continuidad del proceso asistencial y mejorar la calidad de vida	Beneficios del tratamiento: NE: 1 GR: A

Fuente: Elaboración propia.

*CCAA: Comunidad Autónoma; CEMB: Niveles de Evidencia Centre for Evidence-Based Medicine; GR: Grado de Recomendación; NE: Nivel de Evidencia; Q: Cuartil.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2. Mapa representativo CCAA españolas de origen de los estudios analizados.

Discusión

Rol y competencias profesionales de la EPA oncológica en España

A pesar de la situación actual de escasa claridad, diez de los estudios analizados hacen referencia a las funciones de la EPA coincidiendo en un marco competencial, donde se distinguen cuatro papeles: asistencial, consultora, docente e investigadora ([1-6,8,13,15,17](#)).

En cuanto al papel de la EPA en el ámbito oncológico, la Estrategia de Cuidados de Andalucía afirma que quienes la ejercen deben ser profesionales con las competencias registradas para cualquier EPA, a las que se adiciona un conocimiento experto en procesos oncológicos complejos ([5](#)). Las profesionales de EPA intervienen en las distintas fases del proceso asistencial, y son responsables del cribado, la detección precoz, la valoración, la educación sanitaria, la administración de tratamientos, los cuidados de apoyo, la revisión y la identificación y manejo de síntomas y efectos secundarios ([3,13](#)).

También existe la figura de la Enfermería de Práctica Avanzada en procesos oncológicos complejos (EPA-POC), en la que el personal de enfermería desempeña un liderazgo clínico, con autonomía para la toma de decisiones y resolución

de problemas, basadas en la aplicación de la mejor evidencia ([1,5](#)). Contrariamente, en varios estudios, los valores de competencias obtuvieron los porcentajes más bajos en el área de liderazgo clínico y práctica basada en la evidencia ([4,6,7](#)), por lo que se deduce que las condiciones de práctica habitual no fomentan el desarrollo de estas áreas y el apoyo institucional para el reconocimiento del valor de su figura y desarrollo profesional es limitado. Esta cuestión invita a evaluar en qué medida las instituciones sanitarias están limitando el liderazgo de la EPA oncológica ([4](#)).

Entre las competencias del personal que ejerce la EPA también se destaca la capacidad de desempeñarse como consultor para profesionales, pacientes y familia. A través de la educación sanitaria realizada en la consulta, el profesional de EPA-POC proporciona toda la información necesaria y resuelve dudas, fomentando la participación y el autocuidado, es capaz de reconocer los primeros síntomas de efectos adversos y sabe cómo actuar para revertirlos. La creación de una consulta EPA-POC también permite elaborar objetivos de manera conjunta con el paciente para favorecer su recuperación ([2,5,13,15](#)).

Asimismo, el plan de cuidados del SSPA señala la importancia de la labor docente encaminada a difundir su práctica al resto de profesionales, especialmente de Atención Primaria, realizando acciones formativas continuadas en la prevención y abordaje de las personas con enfermedad oncológica ([5](#)).

Finalmente, al encontrarse la investigación indisolublemente unida al cáncer, también hay consenso acerca de que las enfermeras oncológicas deben liderar en esta área y generar conocimiento, no solo por su contribución al avance de los ensayos clínicos, sino también por su papel en la investigación independiente, diseñando proyectos propios que aportan noción sobre aspectos de la enfermería que resultarán finalmente en una mejora en el cuidado del paciente ([1,15](#)) ([tabla 4](#)).

Cabe señalar que la bibliografía hace hincapié en que los papeles de la EPA pueden variar con relación a las necesidades de la ciudadanía y el avance en la especialización de enfermería, por lo que sus competencias deben de ser definidas de manera específica y constante, atendiendo a la naturaleza cambiante de los problemas de salud ([1](#)).

Tabla 4. Área competencial y competencias del profesional de EPA-POC en el SSPA

Área competencial	Competencias
Investigación y Práctica Basada en la Evidencia	• Identifica las prioridades de investigación en su área de práctica. • Participa en proyectos de investigación de manera activa como investigador propio o colaborador. • Evalúa su práctica clínica y la del equipo y organización, teniendo en cuenta la última evidencia científica disponible. • Muestra compromiso con la difusión de los hallazgos científicos en la práctica. • Utiliza estrategias de intervención efectivas para el cambio de conducta profesional y de trabajo en equipo para promocionar la adopción de prácticas e innovaciones basadas en la evidencia en el ejercicio de su atención.
Liderazgo Clínico y Profesional	• Lidera en el equipo el trabajo con metodología y basado en la mejor evidencia disponible. • Lidera en el equipo y en la organización la innovación dirigida a mejorar la calidad y seguridad de la atención a las personas con POC. • Identifica y/o resuelve problemas de salud complejos y/o inestables mediante la colaboración y consulta con el equipo multidisciplinar. • Identifica las necesidades de adecuación a nuevos escenarios tecnológicos y normativos. • Promociona y potencia un ambiente que favorezca el aprendizaje efectivo.
Consultoría y Relaciones interprofesionales	• Trabaja en equipo y colabora con otros profesionales para centrar la atención en la resolución de problemas de las personas con POC. • Coordina la intervención de los distintos profesionales de los ámbitos sanitarios implicados favoreciendo su participación en el plan terapéutico. • Tutoriza a los profesionales sanitarios, a estudiantes de pre y posgrado en la adquisición de competencias avanzadas. • Proporciona servicios de consultoría basándose en datos clínicos, marcos teóricos y práctica basada en la evidencia. • Emite recomendaciones con base en el proceso de consultoría sobre el caso.

Área competencial	Competencias
Práctica Clínica Avanzada y Gestión de Cuidados. Gestión de la Calidad, Seguridad y sostenibilidad	• Promueve y participa en la realización e implementación de procedimientos, protocolos, guías de práctica para mejorar la calidad asistencial. • Realiza evaluación de la práctica clínica para prevención primaria y secundaria de riesgos (caídas, úlceras por presión, broncoaspiración, infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, descompensaciones). • Asegura la continuidad asistencial con garantía de calidad y seguridad. • Organiza los componentes del plan asistencial y coordina la atención sanitaria. • Aplica medidas para ayudar a la persona y a su familia en la toma de decisiones, en relación con su situación o problema de salud con necesidades especiales o de especial dificultad. • Planifica el alta de forma conjunta con el resto de los profesionales implicados en la atención de personas con complejidad de cuidados. • Valora el coste / oportunidad de la reasignación de recursos.
Docencia y Formación Continuada	• Asume la responsabilidad de una formación continuada para su desarrollo profesional y el mantenimiento de sus competencias. • Planifica e imparte acciones formativas sobre cuidados avanzados a personas con POC. • Desarrolla intervenciones educativas que orienten a la persona con POC y a su familia en el aprendizaje de cuidados-autocuidado, la gestión eficaz de la salud y el empoderamiento.

EPA-POC: Enfermería de Práctica Avanzada en Pacientes con Procesos Oncológicos Complejos.

Fuente: Plan integral de cuidados del paciente con POC del SSPA (5).

Importancia y beneficios de la implantación de la figura de la EPA oncológica en España

Como sistema sanitario pionero e innovador de la EPA, el SSPA apuesta por la incorporación de estos nuevos roles a escala nacional, presentando considerables resultados favorables en términos de efectividad (1).

Con el objetivo de mejorar la salud y percepción de calidad de vida, la figura de la EPA oncológica promueve la autonomía, la autorresponsabilidad y el autocuidado como base de la atención física y emocional, dando relevancia a la toma de decisiones conjuntas entre profesionales y pacientes (5). Este empoderamiento del paciente y su familia sobre el control de la enfermedad ha demostrado facilitar la adherencia a los tratamientos oncológicos y mejorar la esfera psicosocial del paciente, aumentando su satisfacción con la atención recibida (2,16).

A su vez, estos resultados se correlacionan con la prevención de posibles complicaciones mediante una detección temprana y una optimización de los recursos sanitarios, eludiendo reingresos hospitalarios innecesarios (8) (figura 3).

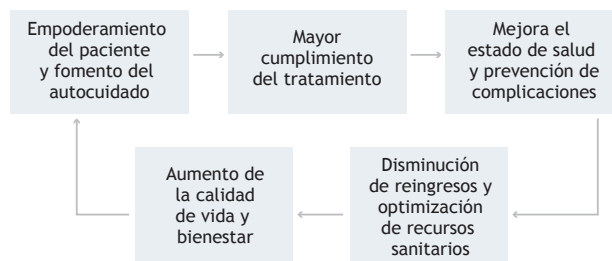


Figura 3. Resultados de salud en los pacientes oncológicos atendidos por la EPA-POC.

Situación actual de la fuerza laboral de la EPA oncológica, según las distintas CCAA en España

Actualmente, varias comunidades incluyen perfiles innovadores con el propósito de responder a estas nuevas demandas asistenciales y alcanzar un desarrollo competencial más autónomo y complejo. Entre ellas, la enfermera gestora de casos es la representación más habitual y puede encontrarse en Andalucía, Comunidad Valenciana, Murcia, Aragón, Madrid y Navarra. Sin embargo, la EPA oncológica únicamente se ha integrado en el País Vasco, Cataluña y Andalucía con la enfermera gestora de casos de atención domiciliar y hospitalaria, y la acreditación profesional para la EPA oncológica, EPA en cuidados a personas con heridas crónicas complejas y EPA en cuidados a personas con ostomías (7,10).

Varios autores plantean que sería fundamental que esta figura se desarrollara y regulara plenamente en España, para mejorar la coordinación y el seguimiento en los distintos procesos asistenciales oncológicos, en los que la atención se sigue centrando en la etapa de diagnóstico y tratamiento, dejando en un segundo plano otros aspectos que condicionarán la calidad de vida (1-3,5,6,8,9,12,16).

Barreras que dificultan la instauración de la EPA oncológica en España

El obstáculo más mencionado en la bibliografía para la implantación de esta figura es el reconocimiento legal de la oncología como especialidad en la Enfermería (15,16). Se trata de un requisito fundamental y se encuentra más que justificado dada la complejidad del trabajo de la enfermera oncológica, sostenida por la implicación y desarrollo de actividades más allá de la asistencia, y la diversidad de pacientes con necesidades y cuidados concretos (15).

Por otro lado, se detecta una gran variabilidad internacional en cuanto al nivel de formación exigido para acreditarse como profesional de EPA oncológica (7,9). Sin embargo, la mayoría de las CCAA en España exigen como requisito habitual de formación, para la práctica de la EPA, de cualquier especialidad, la obtención de un máster universitario (7). A día de hoy, para acceder al ejercicio de EPA-POC en las CCAA donde se ha iniciado el proceso de acreditación se requiere conocimiento experto en el ámbito de procesos oncológicos, formación específica (adquirida mediante formación continuada o posgrado específico) y experiencia clínica (mínimo de tiempo trabajado en el área clínica de oncología) (1). Actualmente, se pueden encontrar en el país alternativas de formación, por ejemplo, el Máster en Enfermería de Práctica Avanzada para el Cuidado del Paciente Crónico Complejo, de la Universidad Europea de Madrid o el Máster en Práctica Avanzada y Gestión de Enfermería, de la Universidad de Navarra (7).

Implicaciones de los resultados para otras áreas geográficas

Como es sabido, el papel de la enfermería es dependiente del contexto y cultura donde se desarrolla. El presente estudio tuvo como objetivo elaborar una revisión sobre la figura de la EPA

oncológica en el contexto español. No obstante, los resultados muestran que el desarrollo de dicha figura en el ámbito oncológico u otros, puede ser de gran relevancia en otros contextos, culturas o países. Como ejemplo, en 2015, la Organización Panamericana de la Salud de la región de las Américas se planteó como objetivo establecer directrices sobre el papel de la práctica avanzada de enfermería en la promoción de la atención primaria de la salud en las Américas, reconociendo la dificultad de establecer criterios únicos debido a las diferencias socioculturales de la práctica enfermera en América Latina y el Caribe (17). En concreto, se deben tener en cuenta las limitaciones en el contexto académico de distintos países latinoamericanos, en los que hay bajos porcentajes de profesionales especializados, lo que dificulta la implementación de la figura de la EPA (19-21). Además, se deben evaluar de manera constante las verdaderas necesidades de salud de la población a la que se dirige la atención, que obviamente será diferente en cada país o región (20).

Un informe de 2020 del Consejo Internacional de Enfermeras, reconoce, al igual que la presente investigación, que las acciones fundamentales para la clarificación de la figura de la EPA y su implementación internacional es el acceso a la práctica y a un nivel adecuado de formación académica que los distintos países puedan ofrecer a los profesionales, aludiendo de manera específica a las diferencias en cuanto a los planes de estudio (maestrías, grados, escalas, etc.) (22,23).

Existe entonces una reconocida y lógica heterogeneidad internacional en cuanto al rol de la EPA, su implementación y la formación requerida (23). Por ello, tal vez deba estudiarse la figura de la EPA de manera concreta en relación con su contexto, y este trabajo puede servir de ejemplo o punto de partida para analizar la situación real de otros países.

Conclusiones

El presente estudio analiza el papel de la EPA durante el proceso de la enfermedad oncológica del paciente adulto en el ámbito sanitario español a través de la identificación y el análisis de 14 documentos. El resultado de la revisión sistemática indica que el número de estudios originales publicados acerca de este tema, en este contexto, es escaso.

Según los artículos revisados, la figura de la EPA oncológica en el ámbito sanitario español juega un papel importante y aporta beneficios en la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Mediante la formación avanzada y habilidades en liderazgo clínico, este nuevo perfil profesional potencia el empoderamiento del paciente, mejorando la capacidad de afrontamiento y aumentando el nivel de satisfacción.

Asimismo, el análisis en las distintas CCAA españolas indica diversidad en la práctica clínica de estos profesionales, lo cual propicia un escaso reconocimiento de la especialidad entre los pacientes y los propios profesionales enfermeros.

Finalmente, se han identificado las barreras que dificultan la instauración de esta fuerza laboral en España. El principal obstáculo para su implantación sigue siendo la ambigüedad que rodea a la figura profesional de la EPA oncológica, acompañada por la falta de un marco legal y académico de esta función. Así, el establecimiento de un marco de competencias para la EPA oncológica, como el presentado en esta revisión, puede sentar las bases que garanticen un desarrollo profesional óptimo y en consonancia con las necesidades del sistema sanitario y los pacientes oncológicos. Dicho marco necesitará futuras actualizaciones en función de la evolución de los determinantes de salud y demandas de la población, lo que podría valorarse como una línea futura de investigación.

Referencias

1. Lafuente-Robles N, Fernández-Salazar S, Rodríguez-Gómez S, Casado-Mora MI, Morales-Asencio JM, Ramos-Morcillo AJ. Desarrollo competencial de las enfermeras en el sistema sanitario público de Andalucía. *Enferm Clin* [Internet]. 2019 [citado: 2023 ene 7];29(2):83-9. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.12.013>
2. Pérez MD, Sánchez S. Estudio de los principales efectos inmunomediados detectados en una consulta de práctica avanzada de enfermería en inmunoterapia de nueva creación. *Revista Ene de Enfermería* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 8];16(2):1-18. Disponible en: <https://enfispo.es/servlet/articulo?codigo=8658358>
3. Charalambous A, Wells M, Campbell P, Torrens C, Östlund U, Oldenmenger W, et al. A scoping review of trials of interventions led or delivered by cancer nurses. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2018 [citado: 2023 ene 7];86:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.05.014>
4. Gutiérrez-Rodríguez L, García S, Cuesta D, Burgos-Fuentes E, Rodríguez-Gómez S, Sastre-Fullana P, et al. Competencias en enfermeras especialistas y en enfermeras de práctica avanzada. *Enferm Clin* [Internet]. 2019 [citado: 2023 ene 7];29(6):328-35. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.10.001>
5. Casado MI, Sepúlveda JM, Bouzada Y, López F, Zamudio A, Salinas V. Enfermera de práctica avanzada en procesos oncológicos complejos (EPA-POC) [Internet]. Estrategia de Cuidados de Andalucía; 2018 [citado: 2023 feb 3]. Disponible en: <https://www.picuida.es/enfermeria-de-practica-avanzada-en-andalucia-desarrollo-competencial-y-manuales/>
6. Serra-Barril MA, Benito-Aracil L, Pla-Consuegra M, Ferro-García T. Delphi survey on the application of advanced practice nursing competencies: Strong points and unfinished business in cancer care. *J Nurs Manag* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 9];30(8):4339-53. <https://doi.org/10.1111/jonm.13843>
7. San Martín-Rodríguez L, Soto-Ruiz N, Escalada-Hernández P. Formación de las enfermeras de práctica avanzada: perspectiva internacional. *Enferm Clin* [Internet]. 2019 [citado: 2023 ene 7];29(2):125-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-clinica-35-articulo-formacion-enfermeras-practica-avanzada-perspectiva-S1130862118302122>
8. Díaz-Periáñez C. Aportaciones de las enfermeras de práctica avanzada oncológicas en el cuidado de las mujeres con cáncer de mama. *Enferm Clin* [Internet]. 2021 [citado: 2023 ene 9];31(4):254-6. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2021.06.001>
9. Vázquez-Calatayud M, Oroviogiochea C, Rumeu-Casares C, Goñi-Viguria R. Nurses' perceptions of the clinical nurse specialist role implemented in a highly specialized university hospital in Spain. *Clinical Nurse Specialist* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 12];36(6):317-26. <https://doi.org/10.1097/NUR.0000000000000703>
10. Rebollo P, Sevilla S, García B, Picón A, Portuondo J, et al. Liderazgo del futuro. La enfermera de práctica avanzada. 1ª ed. España: FUDEN; 2022.
11. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2022 [citado: 2023 dic 19]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
12. Rodríguez-Matesanz I, Ambrosio L, Domingo-Oslé M, Elizondo-Rodríguez N, La Rosa-Salas V, García-Vivar C. Are nursing interventions effective in improving quality of life in cancer survivors? A systematic review. *Cancer Nurs* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 9];45(1):E134-E145. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000901>
13. Zamudio A, Camarero P, Romero A, Morcillo MJ, Sánchez MA, Rodríguez E. Intervención educativa sobre las alteraciones de la imagen corporal y la autoestima en pacientes con cáncer mama o ginecológico. *Enferm Oncol*. [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 11];24(1):26-38. <https://doi.org/10.37395.SEEO.2022.15>
14. España, Instituto Nacional de Estadística (INE). Estadística de defunciones según la causa de muerte [Internet]. 2022 [citado: 2023 mar 3]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
15. Montealegre Sanz M. Papel de la enfermería oncológica en el manejo del paciente oncológico. Revisiones en Cáncer [Internet]. 2020 [citado: 2023 ene 10];34(5):289-92. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8648263>
16. Solera-Gómez S, Benedito-Monleón A, Llinares-Insa LI, Sancho-Cantus D, Navarro-Illana E. Educational needs in oncology nursing: A scoping review. *Healthcare* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 12];10(12):2494. <https://doi.org/10.3390/healthcare10122494>
17. Elizondo N, Ambrosio L, La Rosa-Salas V, Domingo-Oslé M, García-Vivar C. Role of the nurse in the design, delivery, monitoring and coordination of cancer survivorship care plans: An integrative review. *J Adv Nurs* [Internet]. 2022 [citado: 2023 ene 9];78(1):48-62. <https://doi.org/10.1111/jan.14962>
18. Morán L. La práctica avanzada de enfermería, tendencia mundial y regional para apoyar el acceso y la cobertura universal en salud. *Rev. Iberoam. Educ. Investi. Enferm*. 2015;5(3):4-7. Disponible en: <https://www.enfermeria21.com/revistas/aladef/articulo/167/la-practica-avanzada-de-enfermeria-tendencia-mundial-y-regional-para-apoyar-el-acceso-y-la-cobertura-universal-en-salud/>
19. Márquez-Doren F, Palma S, Soto P, Lucchini-Raies C, Peña J, Nervi B, et al. Una propuesta para mejorar el acceso y cobertura en oncología para Latinoamérica: enfermería de práctica avanzada. *Rev Méd Chile*. 2021;149(4):591-7. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000400591>
20. Bryant-Lukosius D, Valaitis R, Martin-Misener R, Donald F, Peña LM, Brousseau L. Enfermería con práctica avanzada: una estrategia para lograr la cobertura universal de salud y el acceso universal a la salud. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2017;25:e2826. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1677.2826>
21. Cassiani SHDB, Rosales LK. Iniciativas para la implementación de la enfermería de práctica avanzada en la región de las Américas. *Esc Anna Nery*. 2016;20(4):e20160081. <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20160081>
22. Schober M, Lehwaldt D, Rogers M, Steinke M, Turale S, Pulcini J, et al. Directrices de enfermería de práctica avanzada 2020. Ginebra: Consejo Internacional de Enfermeras; 2020. Disponible en: <https://www.icn.ch/system/files/documents/2020-04/ICN-APN%20Report-ES-WEB.pdf>
23. San Martín-Rodríguez L, Soto-Ruiz N, Escalada-Hernández P. Formación de las enfermeras de práctica avanzada: perspectiva internacional. *Enferm Clin*. 2019;29(2):125-30. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.08.004>

Anexo 1. Niveles de evidencia Centre for Evidence-Based Medicine of Oxford (CEBM) de 2011

Esta clasificación se caracteriza por su alto grado de especialización, ya que valora la evidencia según el área temática o escenario clínico y el tipo de estudio. En primer lugar, los artículos seleccionados deben ser asignados a algún escenario clínico (diagnóstico, pronóstico, tratamiento y tamizaje), para identificar a cuál de las preguntas de la columna izquierda corresponde el artículo que se desea valorar. Una vez identificado el escenario en el que corresponde catalogar al artículo (en ocasiones, puede ser asignado a más de uno), se debe identificar en la fila hacia la derecha, el diseño del estudio. Este punto es el que indica el NE, el que se identifica en la fila superior, junto a su grado de recomendación (GR) correspondiente.

Pregunta	Paso 1 (nivel 1)	Paso 2 (nivel 2)	Paso 3 (nivel 3)	Paso 4 (nivel 4)	Paso 5 (nivel 5)
¿Qué tan común es el problema?	Encuestas locales y actuales aleatorias de la muestra (o censos)	RS de encuestas que coincidan con las circunstancias locales	Muestra local no aleatoria	Serie de casos	N/A
¿Es preciso el test de monitoreo o test de diagnóstico? (<i>Diagnóstico</i>)	RS de estudios transversales con estándar de referencia aplicado de forma consistente y con enmascaramiento	Estudios individuales de corte transversal con estándar de referencia aplicado de forma consistente y con enmascaramiento	Estudios no consecutivos, estudios sin un estándar de referencia aplicado de forma consistente	Estudios caso control o estándar de referencia pobre o no independiente	Mecanismos basados en el razonamiento
¿Qué pasaría si no se agrega una terapia? (<i>Pronóstico</i>)	RS de estudios de cohorte de inicio	Estudios de cohorte de inicio	Estudios de cohorte o el brazo control de un EC con AA*	Estudio de caso-control o estudios de cohorte pronóstica de pobre calidad	N/A
¿Esta intervención ayuda? (<i>Beneficios del tratamiento</i>)	RS de EC con AA o ensayos n-de-1	EC con AA o estudios observacionales con un efecto dramático	Estudios de cohorte, con seguimiento controlado sin AA*	Serie de casos, estudios caso-control o estudios históricos controlados	Mecanismos basados en el razonamiento
¿Cuáles son los daños comunes? (<i>Efectos nocivos del tratamiento</i>)	RS de EC con AA, RS de estudios de casos y controles anidados, ensayo n-de-1 con el paciente sobre el que está planteando la pregunta, o estudio observacional con un efecto dramático	EC individual con AA o (excepcionalmente) estudios observacionales con un efecto dramático	Estudio de cohorte, con seguimiento controlado (poscomercialización) con un número suficiente para descartar un daño común. (Para los daños a largo plazo, la duración del seguimiento debe ser suficiente)	Serie de casos, estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados	Mecanismos basados en el razonamiento
¿Cuáles son los daños raros? (<i>Efectos nocivos del tratamiento</i>)	RS de EC con AA o ensayo n-de-1	EC con AA o (excepcionalmente) estudios observacionales con un efecto dramático			
¿Vale la pena esta prueba para detección temprana? (<i>Tamizaje</i>)	RS de EC con AA	EC con AA	Estudios de cohortes con seguimiento controlado	Serie de casos, estudios de casos y controles o estudios históricos controlados	Mecanismos basados en el razonamiento

AA: asignación aleatoria; EC: ensayo clínico; RS: revisión sistemática.

* El NE se podrá clasificar hacia abajo en base a la calidad del estudio, de las imprecisiones, del carácter indirecto de la evidencia, debido a la inconsistencia entre los estudios, o porque el tamaño del efecto absoluto es muy pequeño, y el nivel se podrá clasificar hacia arriba si hay un tamaño de efecto grande o muy grande.

REPORTE DE CASO

Tumor de Wilms de la infancia, en recaída más de 20 años después del diagnóstico

Childhood Wilms tumor, relapsed more than 20 years after diagnosis

Alicia Quiroga-Echeverri¹, Luis Gabriel González-Pérez¹, Juan Fernando Arango-Arteaga¹, Ana María Arango-Rivas², Gabriel Jaime Varela-Aguirre^{3,4,5}

¹ Oncología Clínica, Unidad de Cancerología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

² Medicina Interna, Clínica AUNA, Medellín, Colombia.

³ Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

⁴ Clínica Aurora, Medellín, Colombia.

⁵ Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia.

Fecha de sometimiento: 03/08/2023

Fecha de aceptación: 07/11/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación

Quiroga-Echeverri A, González-Pérez LG, Arango-Arteaga JF, Arango-Rivas AM, Varela-Aguirre GJ. Tumor de Wilms de la infancia, en recaída más de 20 años después del diagnóstico. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):469-74. <https://doi.org/10.35509/01239015.999>

Conflictos de interés:

Alicia Quiroga Echeverri ha sido speaker de MSD, Novartis, Takeda, AstraZeneca, J&J. Los otros autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Corresponding author:

Alicia Quiroga-Echeverri

Oncología Clínica, Unidad de Cancerología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

E-mail: aquiroga@hptu.org.co

Resumen

El tumor de Wilms representa la neoplasia renal más común en la infancia; sin embargo, en la edad adulta es una enfermedad poco frecuente y se desconoce el manejo óptimo para esta población. Por lo general, se extrapolan los tratamientos multimodales utilizados en la población pediátrica.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 29 años de edad, con antecedentes de un tumor de Wilms en el riñón derecho, diagnosticado en estadio III (clasificación favorable) a los 4 años de edad, tratada con cirugía, quimioterapia y radioterapia. Más de 20 años después tuvo recurrencia del tumor de Wilms en el peritoneo y en ambos ovarios. Se trató con quimioterapia ICE (ifosfamida, carboplatino y etopósido) y a pesar de que la paciente experimentó una toxicidad grave se obtuvo una buena respuesta al tratamiento. Posteriormente, se realizó una segunda cirugía de rescate, con resultado de resección completa del tumor. Eventualmente tuvo nuevas recaídas que se manejaron con quimioterapia.

Palabras clave: Tumor de Wilms, neoplasias renales, quimioterapia combinada, segunda cirugía, recurrencia

Abstract

Wilms tumor represents the most common renal neoplasm in childhood; however, in adulthood, it is a rare condition, and the optimal management is unknown. Treatments are usually extrapolated from the multimodal approach used in the pediatric population.

We present the case of a 29-year-old female patient with a history of stage III right-sided Wilms tumor (favorable classification) at the age of 4, managed with surgery, chemotherapy, and radiotherapy. More than 20 years later, recurrent Wilms tumor was confirmed in the peritoneum and both ovaries and treated with ICE (ifosfamide, carboplatin, and etoposide) chemotherapy regimen, leading to severe toxicity but a good response. The patient underwent salvage surgery with complete resection. Eventually, she presented new relapses managed with chemotherapy.

Keywords: Wilms tumor; kidney neoplasms; drug therapy, combination; second look surgery; recurrence

Introducción

El tumor de Wilms es la neoplasia renal más común en la población pediátrica y más de dos tercios de los casos se presentan en pacientes menores de 5 años (1), con una distribución similar entre sexos. Por lo general, aparece de forma esporádica, solo el 2% de los casos tienen antecedentes familiares y un 9% puede estar asociado con síndromes congénitos (2).

En los últimos años ha habido una notable mejoría en la supervivencia global de la población pediátrica, con tasas del 85% al 90%; si bien el tratamiento multimodal incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, el uso de estas últimas va ligado a la estratificación del riesgo dada por la histología o citogenética, el estadio y el peso tumoral (3). Sin embargo, en el caso de los adultos, aún se desconoce cuál es el mejor tratamiento y la tasa de supervivencia solo llega al 62% a los 5 años (4). La recurrencia y la probabilidad de muerte están influenciadas por la histología, el estadio, la clasificación molecular, las alteraciones genéticas y la edad de presentación, así como del seguimiento (5,6).

En este informe se presenta un caso clínico inusual de un tumor de Wilms que recidivó más de 20 años después del diagnóstico inicial en la infancia. La paciente tuvo una buena respuesta a la primera línea de quimioterapia, a pesar de la toxicidad presentada, lo que permitió un posterior rescate quirúrgico como parte del tratamiento multimodal y mantener periodos libres de tratamiento de aproximadamente un año; sin embargo, sufrió nuevas recaídas que requirieron manejo con quimioterapia.

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 29 años de edad, en excelente estado funcional. A los 4 años de edad se sometió a nefrectomía radical derecha por un tumor de Wilms en el riñón derecho en estadio III (clasificación favorable) según el *National Wilms Tumor Study* (NWTs), con ruptura de la cápsula y 1 de 3 ganglios linfáticos positivos. Posteriormente, recibió quimioterapia adyuvante basada en doxorubicina, actinomicina D y vincristina, además de radioterapia dirigida al lecho tumoral. La paciente se mantuvo bajo seguimiento periódico sin evidencia de recurrencia.

En enero de 2014, 24 años después del diagnóstico, la paciente presentó un cuadro de dolor abdominal tipo cólico irradiado hacia la espalda, junto con síntomas constitucionales y pérdida de peso. Las

imágenes de tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen revelaron derrame pleural bilateral con predominio derecho, tres masas hepáticas (la más grande de 54×73×60 mm), ascitis, implantes peritoneales y masas ováricas bilaterales con componente sólido y quístico de 114×106×99 mm y 118×98×101 mm, respectivamente (figura 1).

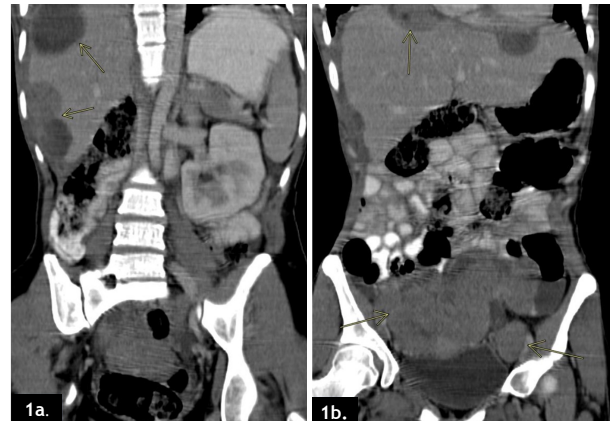


Figura 1. Cortes coronales de TAC de abdomen: se observan múltiples implantes subcapsulares hepáticos (1a y 1b), así como implantes peritoneales perihepáticos e implantes en la pelvis (1b).

El resultado de la biopsia hepática fue un tumor de células pequeñas, redondas y azules, consistente con el componente blastemal del nefroblastoma (figuras 2 y 3). Los estudios de inmunohistoquímica (IHQ) mostraron reactividad focal para CK y algunas áreas desmoplásicas para BCL2. Además, se obtuvieron resultados negativos para TDT, ACL, CD20, CD3, S100, CD38, CD56, CD99, WT1, enolasa neuronal específica, sinaptofisina, Flil, inhibina, miogenina y antígeno de hepatocitos. La citología del líquido pleural fue negativa y el derrame, de tipo trasudado, se resolvió por sí solo.

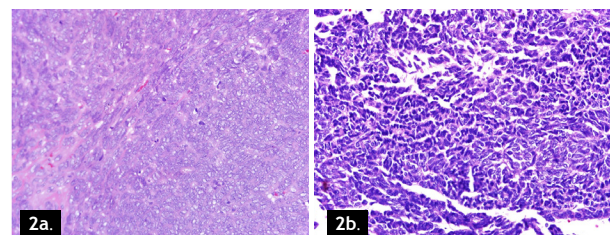


Figura 2. En los cortes (2a en 20x y 2b en 40x) se aprecia una población neoplásica de células pequeñas, redondas y azules, de bordes citoplasmáticos poco discernibles que forman áreas sólidas y presentan múltiples figuras mitóticas, sin anaplasia; nótese la gran basofilia celular, correspondiente a componente blastemal.

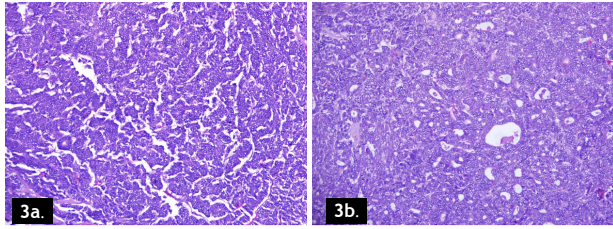


Figura 3. En las imágenes en 10x (**3a** y **3b**) se observa cómo las células se agrupan formando estructuras lumbinales, en relación con el componente epitelial del tumor de Wilms.

Se realizaron estudios de extensión que incluyeron resonancia magnética (RM) cerebral y gammagrafía ósea, los cuales no mostraron evidencia de metástasis. Se inició quimioterapia sistémica utilizando el esquema ICE (ifosfamida 1800 mg/m²/día los días 1 a 5, carboplatino 400 mg/m²/día los días 1 y 2 y etopósido 100 mg/m²/día los días 1 a 5), con el uso profiláctico de factores estimulantes de colonias. La paciente completó 4 ciclos hasta julio de 2014. El segundo ciclo se pospuso y se ajustó la dosis debido a un *shock* séptico con neutropenia febril de alto riesgo, acompañado de mucositis severa y un absceso faríngeo. También se presentó anemia de grado 3 y trombocitopenia de grado 4 que requirió soporte transfusional. Además, la paciente sufrió trombosis relacionada con el catéter y desarrolló el síndrome de hipersensibilidad a fármacos (DRESS) asociado con el uso de alopurinol y betalactámicos.

Los estudios de reevaluación mostraron una respuesta parcial. Debido a la neutropenia de grado 1 persistente y la toxicidad asociada, se decidió suspender el esquema de quimioterapia. Aunque la radioterapia abdominal total fue considerada una alternativa, se descartó debido a su potencial toxicidad y al control limitado de la enfermedad. También se planteó la opción de cirugía, pero se encontró una lesión hepática no resecable, lo que llevó a la decisión de mantener a la paciente bajo observación, dado que se logró una adecuada paliación de los síntomas. Debido a que la respuesta no fue completa, tampoco se consideró apropiado el manejo con quimioterapia de alta dosis ni trasplante de médula ósea.

En mayo de 2015, un año después, las imágenes mostraron evidencia de crecimiento de las lesiones metastásicas en ambos ovarios, pero una respuesta parcial en el peritoneo con una regresión casi completa de las lesiones hepáticas, que resultaron ser subcapsulares. Se decidió realizar una cirugía

de rescate debido al índice de carcinomatosis peritoneal bajo, la histología favorable y la baja tasa de crecimiento tumoral (más de 6 meses de observación clínica). La intervención quirúrgica incluyó una citorreducción completa de los tumores ováricos bilaterales, histerectomía abdominal total, peritonectomía pélvica total, apendicectomía, omentectomía total, peritonectomía parcial subdiafragmática derecha y resección de los implantes hepáticos (hepatectomía parcial). La paciente tuvo una evolución clínica adecuada.

Nuevamente, un año después, en mayo de 2016 se observó progresión peritoneal (**figura 4**). Se decidió iniciar quimioterapia paliativa utilizando el esquema VAC (con dactinomicina debido a la exposición previa a doxorubicina) durante 4 ciclos, hasta noviembre de 2016, con el cual se obtuvo respuesta parcial, pero se suspendió nuevamente debido a la toxicidad.



Figura 4. Cortes coronal (**4a**) y axial (**4b**) de TAC de abdomen: se evidencia abundante líquido libre en la cavidad abdominal e implantes peritoneales en la pelvis.

En abril de 2017, la paciente presentó progresión de las lesiones abdominales y pélvicas, y requirió múltiples ingresos a urgencias por ascitis y la necesidad de realizar paracentesis.

Se decidió reintroducir el esquema con el que se obtuvo la mejor respuesta, que consistía en carboplatino y etopósido. Para noviembre de 2017, la paciente completó tres ciclos de quimioterapia paliativa; sin embargo, la TAC de tórax y abdomen mostró múltiples lesiones peritoneales y hepáticas en progresión, en comparación con los estudios anteriores. Se decidió suspender el tratamiento. La paciente falleció tres meses después, en enero de 2018, bajo el mejor cuidado de soporte, con una supervivencia global de 4 años con tratamiento multimodal.

Discusión

El tumor de Wilms en adultos tiende a manifestar una histología más agresiva y una menor respuesta a la quimioterapia en comparación con el de la población pediátrica. Además, tiene un pronóstico menos favorable según el estadio de la enfermedad (7,8). En general, se espera una mayor toxicidad con la quimioterapia en adultos, y en ambos carece de mutaciones accionables (9,10).

En 2011 se realizó un consenso de expertos que incluyó oncólogos pediátricos y de adultos, en el que se establecieron los regímenes de quimioterapia preferidos para tumores en estadios tempranos con vincristina y actinomicina D y para tumores más avanzados que incluyen ciclofosfamida, etopósido, doxorubicina y carboplatino como parte del manejo multimodal (8). Una serie de casos de población pediátrica con tumor de Wilms en recaída o refractarios y de pobre pronóstico, utilizó quimioterapia con esquema ICE que logró excelentes tasas de respuesta y permitió realizar intervenciones de consolidación que influyen en supervivencia libre de progresión y global (11), lo que motivó a extrapolar este esquema en el caso aquí descrito. En un estudio retrospectivo realizado por Wang *et al.* en pacientes pediátricos con recidiva o refractariedad de la enfermedad, se demostró un beneficio con la combinación de doxorubicina liposomal e irinotecan (12). En otros casos también se pueden utilizar ciclofosfamida, etopósido y carboplatino o el protocolo con vincristina, dactinomicina y doxorubicina.

Sforzza *et al.* describieron el caso de una paciente de 33 años tratada con quimioterapia neoadyuvante seguida de nefrectomía radical robótica y linfadenectomía, con un seguimiento de 25 meses sin recurrencia (13). Este estudio también incluyó una revisión sistemática que documentó ocho casos de pacientes adultos con tumor de Wilms tratados con quimioterapia neoadyuvante, seguida de nefrectomía radical robótica y linfadenectomía, con buena respuesta (13); pese a que se trató de un estudio de primera línea y ante la ausencia de estudios en adultos se sugiere el beneficio del control quirúrgico en esta población. Además, se sugiere evitar retrasos en el inicio de la quimioterapia, idealmente comenzando en el día 14 después de la nefrectomía. En cuanto al manejo quirúrgico, es importante tener en cuenta que en la mayoría de los pacientes el diagnóstico de tumor de Wilms se realiza de manera inesperada después de una nefrectomía, ya que los hallazgos clínicos y radiográficos en adultos son similares a los tumores

renales más comunes, como el carcinoma de células claras. Esto limita la posibilidad de administrar quimioterapia preoperatoria. En casos en los que no se haya realizado la nefrectomía, se recomienda una técnica abierta con vaciamiento ganglionar (14).

Los pacientes con recurrencia del tumor de Wilms pueden tener una supervivencia de hasta el 50-60% a los 5 años con los regímenes actuales de quimioterapia extrapolados de la población pediátrica, que incluyen ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatino, carboplatino y etopósido (8,15). En particular, la quimioterapia ICE ha mostrado tasas de respuesta de hasta el 82% (11), incluso en pacientes con pobre pronóstico, como aquellos con histología desfavorable, enfermedad en estadios avanzados, recurrencia dentro de los 12 meses, recurrencia abdominal en el sitio de radioterapia previa y el uso previo de tres medicamentos, incluida la doxorubicina. Un estudio previo del *Pediatric Oncology Group* (POG) publicado por Kung *et al.*, que utilizó una dosis menor de quimioterapia ICE, tuvo una tasa de respuesta ligeramente más baja y una supervivencia a 3 años inferior al 40% (9).

En el caso aquí presentado, se utilizó la quimioterapia ICE como rescate para convertir la enfermedad recurrente en resecable, a pesar de la alta toxicidad experimentada. Si bien la recurrencia abdominal requirió una cirugía extensa, incluyendo anexohisterectomía y peritonectomía, se logró una resección completa y una supervivencia libre de enfermedad de 1 año sin tratamiento adicional. Aunque se ha informado un caso en el que se utilizó quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) (16), esta opción no es estándar y se optó por una cirugía de rescate convencional.

Un estudio realizado en el *St. Jude Children's Research Hospital*, de población pediátrica, en el cual se comparan tratamientos de era moderna con los más antiguos, también reveló que los pacientes que tenían opciones de rescate quirúrgico presentaban una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con aquellos que no eran candidatos para cirugía o a quienes se les realizaron resecciones incompletas (17).

El tratamiento con quimioterapia de alta dosis y trasplante autólogo de médula ósea en la población pediátrica está siendo reevaluado. Aunque en algunos casos ha demostrado beneficios, la heterogeneidad de los estudios realizados requiere evaluaciones en los diferentes grupos pronósticos para determinar el verdadero beneficio de esta intervención (18,19).

A pesar del buen pronóstico en la mayoría de los niños con tumor de Wilms, aproximadamente el 20% de los pacientes sufren una recaída, principalmente dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico. La tasa de supervivencia global después de la recaída es aproximadamente del 50%, pero varía considerablemente según el tratamiento inicial recibido, el tiempo hasta la recaída, el sitio de la recurrencia y la edad del paciente. Hasta la fecha, se han reportado pocos casos de recurrencias tardías de la enfermedad, y se desconoce el mecanismo fisiopatológico y/o genético involucrado. El pulmón es el sitio más comúnmente afectado en estas recurrencias tardías. Aunque algunos estudios informan buenas tasas de respuesta, la literatura presenta resultados contradictorios. En una serie de casos publicada por Büyükpamukçu *et al.*, se consideró que la recurrencia tardía es un factor pronóstico adverso adicional y se reportó que la ruptura de la cápsula, el compromiso ganglionar, el compromiso vascular o de la cápsula eran factores comunes para esta recurrencia tardía (20); en el caso aquí presentado, dos de estos estaban presentes. En otro reporte de caso también consideraron que influyen las características morfológicas y moleculares, así como el efecto del tratamiento previo (21).

En otros casos se ha utilizado el esquema ICE como tratamiento adyuvante luego de cirugía de rescate después de una recaída tardía, como en un reporte publicado por Park *et al.* en una paciente en tercera recaída luego de trasplante, con muy buena evolución (22).

Se requieren estudios específicos en la población adulta para mejorar la supervivencia del tumor de Wilms, la cual no ha mostrado una variación significativa en los últimos años según un registro europeo (23). Debido a que esta es una enfermedad rara, es fundamental abordar a los pacientes de manera interdisciplinaria, extrapolando los protocolos pediátricos (24), y en la medida de lo posible, buscar la inclusión de los pacientes en grupos colaborativos de investigación.

Consideraciones éticas

La solicitud para el reporte de caso fue sometida a revisión y aprobada por el Comité de Investigaciones y Ética en Investigación del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Agradecimientos

Doctora Isabel Cristina Durango, oncóloga del Centro Oncológico de Antioquia, quien fue la médica tratante inicial.

Referencias

1. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, *et al.* Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649 [Internet]. Bethesda, MD; 1999 [citado: 2023 jul 15]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/archive/publications/childhood/childhood-monograph.pdf>
2. Scott RH, Stiller CA, Walker L, Rahman N. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. *J Med Genet.* 2006;43(9):705-15. <http://doi.org/10.1136/jmg.2006.041723>
3. Wang J, Li M, Tang D, *et al.* Current treatment for Wilms tumor: COG and SIOP standards. *World J Pediatr Surg.* 2019;2:e000038. <https://doi.org/10.1136/wjps-2019-000038>
4. Terenziani M, Spreafico F, Collini P, Piva L, Perotti D, Podda M, *et al.* Adult Wilms' tumor: A monoinstitutional experience and a review of the literature. *Cancer.* 2004;101(2):289-93. <https://doi.org/10.1002/cncr.20387>
5. Mullen EA, Chi YY, Hibbitts E, Anderson JR, Steacy KJ, Geller JL, *et al.* Impact of surveillance imaging modality on survival after recurrence in patients with favorable-histology Wilms tumor: A report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2018;36(34):JCO1800076. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00076>
6. Niedzielska E, Bronowicki K, Pietras W, Sawicz-Birkowska K, Trybucka K, Rapala M, *et al.* Clinical factors in relapses of Wilms' tumor--results for the Polish Pediatric Solid Tumors Study Group. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(6):925-31. <https://doi.org/10.17219/acem/37340>
7. Zdrojowy R, Sawicz-Birkowska K, Apoznański W, Patkowski D, Szydelko T, Pietras W, *et al.* Adult Wilms tumour. *Int Urol Nephrol.* 2011;43(3):691-6. <https://doi.org/10.1007/s11255-010-9868-7>
8. Segers H, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K, Coppes MJ, Aitchison M, Bergeron C, *et al.* SIOP-RTSG and the COG-Renal Tumour Committee. Management of adults with Wilms' tumor: recommendations based on international consensus. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11(7):1105-13. <https://doi.org/10.1586/era.11.76>
9. Kung FH, Desai SJ, Dickerman JD, Goorin AM, Harris MB, Inoue S, *et al.* Ifosfamide/carboplatin/etoposide (ICE) for recurrent malignant solid tumors of childhood: a Pediatric Oncology Group Phase I/II study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1995;17(3):265-9. <https://doi.org/10.1097/00043426-199508000-00009>
10. Treger TD, Chowdhury T, Pritchard-Jones K, Behjati S. The genetic changes of Wilms tumour. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(4):240-51. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0112-0>

11. Abu-Ghosh AM, Krailo MD, Goldman SC, Slack RS, Davenport V, Morris E, *et al.* Ifosfamide, carboplatin and etoposide in children with poor-risk relapsed Wilms' tumor: a Children's Cancer Group report. *Ann Oncol.* 2002;13(3):460-9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf028>
12. Wang J, Zhang L, Guo L, Que Y, Zhang Y, Sun F, *et al.* Irinotecan plus doxorubicin hydrochloride liposomes for relapsed or refractory Wilms tumor. *Front Oncol.* 2021;11:721564. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.721564>
13. Sforza S, Palmieri VE, Raspollini MR, Roviello G, Mantovani A, Basso U, *et al.* Robotic approach with neoadjuvant chemotherapy in adult Wilms' tumor: A feasibility study report and a systematic review of the literature. *Asian J Urol.* 2023;10(2):128-36. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2021.10.004>
14. Spreafico F, Ferrari A, Mascarin M, Collini P, Morosi C, Biasoni D, *et al.* Wilms tumor, medulloblastoma, and rhabdomyosarcoma in adult patients: lessons learned from the pediatric experience. *Cancer Metastasis Rev.* 2019;38(4):683-94. <https://doi.org/10.1007/s10555-019-09831-3>
15. Reinhard H, Aliani S, Ruebe C, Stöckle M, Leuschner I, Graf N. Wilms' tumor in adults: results of the Society of Pediatric Oncology (SIOP) 93-01/Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Study. *J Clin Oncol.* 2004;22(22):4500-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.12.099>
16. Hayes-Jordan A, Green H, Prieto V, Wolff JE. Unusual cases: melanomatosis and nephroblastomatosis treated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Pediatr Surg.* 2012;47(4):782-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.12.018>
17. Dome JS, Liu T, Krasin M, Lott L, Shearer P, Daw NC, *et al.* Improved survival for patients with recurrent Wilms tumor: the experience at St. Jude Children's Research Hospital. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(3):192-8. <https://doi.org/10.1097/00043426-200203000-00007>
18. Spreafico F, Dalissier A, Pötschger U, Locatelli F, Michon JM, Peters C, *et al.*; EBMT Paediatric Diseases Working Party. High dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation for Wilms tumor: a study of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2020;55(2):376-83. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0661-7>
19. Kremens B, Gruhn B, Klingebiel T, Hasan C, Laws HJ, Koscielniak E, *et al.* High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with nephroblastoma. *Bone Marrow Transplant.* 2002;30(12):893-8. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1703771>
20. Büyükpamukçu M, Köksal Y, Varan A, Atahan L, Çağlar M, Akyüz C, *et al.* Late recurrence in children with Wilms' tumor. *Turk J Pediatr.* 2007;49(2):226-30. PMID: 17907529.
21. Senetta R, Macrì L, Pacchioni D, Castellano I, Cassoni P, Bussolati G. Late recurrence of Wilms' tumour with exclusive skeletal muscle phenotype 23 years after primary diagnosis. *Virchows Arch.* 2007;450(1):115-8. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0326-y>
22. Park WY, Hong KT, Ahn HY, Choi JY, Kang HJ, Park SH, *et al.* Late recurrence of Wilms tumor after 17 years: A case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42(6):e488-90. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001473>
23. Mitry E, Ciccolallo L, Coleman MP, Gatta G, Pritchard-Jones K; EUROCare Working Group. Incidence of and survival from Wilms' tumour in adults in Europe: data from the EUROCare study. *Eur J Cancer.* 2006;42(14):2363-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2006.04.009>
24. Ha TC, Spreafico F, Graf N, Dallorso S, Dome JS, Malogolowkin M, *et al.* An international strategy to determine the role of high dose therapy in recurrent Wilms' tumour. *Eur J Cancer.* 2013;49(1):194-210. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.07.010>

REPORTE DE CASO

Linfoma de células B grandes rico en linfocitos T/histiocitos con compromiso inicial del bazo. Reporte de caso

T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma with initial involvement of the spleen: case report

Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero¹, David Emanuel Manzano-Astudillo², Guillermo Vallejo-Vallecilla^{3,4}

¹ Departamento de Cirugía, Clínica La Estancia, Popayán, Colombia.

² Estudiante de pregrado en Medicina, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

³ Programa de Cirugía Hepatobiliar, Clínica La Estancia, Popayán, Colombia.

⁴ Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Fecha de sometimiento: 26/09/2023

Fecha de aceptación: 05/12/2023

Disponible en internet: 29/12/2023

Citación

Arroyave-Guerrero YA, Manzano-Astudillo DE, Vallejo-Vallecilla G. Linfoma de células B grandes rico en linfocitos T/histiocitos con compromiso inicial del bazo. Reporte de caso. Rev Col Cancerol. 2023;27(4):475-9. <https://doi.org/10.35509/01239015.1010>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Corresponding author:

Yeni Alexandra Arroyave-Guerrero

Departamento de Cirugía, Clínica La Estancia, Popayán, Colombia.

Correo electrónico: yarroyave@unicauca.edu.co

Resumen

El linfoma de células B grandes rico en células T/histiocitos (LCBT/H) es un subtipo histológico poco frecuente dentro de los linfomas difusos de células B grandes (LDCBG); constituye casi el 0,1% de todos los linfomas. El conocimiento disponible sobre LCBT/H es escaso y se deriva principalmente de casos y series de casos publicados. Se presenta el caso de un hombre de 69 años, a quien se le practicó esplenectomía laparoscópica debido a una masa esplénica y síntomas constitucionales; la inmunohistoquímica de la lesión mostró un LCBT/H. Dos meses después se detectó compromiso ganglionar, intestinal y de tejidos blandos. Se trató con 6 ciclos de quimioterapia con dosis ajustada de rituximab, etopósido, prednisolona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (DA-R-EPOCH), con una excelente respuesta y regresión completa de la enfermedad.

Palabras clave: linfoma, neoplasias, neoplasias del bazo, quimioterapia, esplenectomía

Abstract

T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma (THRLBCL) is a rare histological subtype within diffuse large B-cell lymphomas (DLBCL); it constitutes almost 0.1% of all lymphomas. The available knowledge on THRLBCL is scarce and mainly derived from published cases and case series. We present the case of a 69-year-old man who underwent laparoscopic splenectomy due to a splenic mass and constitutional symptoms. The immunohistochemistry of the lesion showed a THRLBCL. Two months later, lymph node, intestinal, and soft tissue involvement was detected. He received six cycles of chemotherapy with dose-adjusted rituximab, etoposide, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin (DA-R-EPOCH) regimen with an excellent response and complete disease regression.

Keywords: Lymphoma, neoplasms, splenic neoplasms, drug therapy, splenectomy

Introducción

Los linfomas son neoplasias que se caracterizan por la proliferación anormal de linfocitos B o T en tejido linfóide (1). En el 35% de los casos se originan en los ganglios linfáticos y en el 65%, en el tejido linfóide del parénquima del órgano original. Los linfomas se clasifican en dos grandes tipos: los Hodgkin (LH) y los no Hodgkin (LNH); esta división se estableció según la presencia o no las células Reed-Sternberg (2).

En el grupo de LNH se pueden encontrar varios tipos de linfomas, cada uno con sus propias características clínicas y pronósticas. Entre estos, el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) —que es una neoplasia de células B maduras— es el más frecuente en la población adulta y constituye el 35% de los casos de LNH (3,4).

El linfoma de células B grandes rico en células T/histiocitos (LCBT/H) es una variante morfológica poco común, de alto grado del LDCBG, en el que se encuentra un componente de células B grandes que representa el 10 % o menos de las células tumorales, rodeado por una población mayoritaria de células T policlonales pequeñas, con o sin histiocitos. Este linfoma constituye del 1 al 3% de los linfomas de células B y casi el 0,1% de los linfomas. El LCBT/H es una enfermedad ganglionar, en la que pueden verse afectados sitios extraganglionares como el bazo, el hígado y la médula ósea (5-8).

El conocimiento disponible sobre LCBT/H es escaso y se deriva principalmente de casos y series de casos publicados (5). A continuación, se presenta el caso de un paciente con LCBT/H con afectación inicial del bazo.

Descripción del caso clínico

Paciente masculino de 69 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia e infarto agudo de miocardio en 2014. En abril de 2021 consultó porque desde hacía cuatro meses estaba sufriendo dolor en el hipocondrio izquierdo, pérdida de peso progresiva de más o menos 8 kg, hiporexia, astenia y adinamia, sin fiebre o sudoración nocturna; la ecografía mostraba esplenomegalia y una masa esplénica con flujo vascular. Al examen físico se encontró enflaquecido, facie demacrada, sensación de masa a más o menos 8 cm del reborde costal izquierdo, móvil, que se profundizaba y desaparecía con la palpación.

Los estudios de hemograma, reticulocitos, función renal, transaminasas y bilirrubinas fueron normales. Los niveles séricos de lactato deshidrogenasa (LDH) y fosfatasa alcalina estaban en 512 y 159, elevados, considerando valores de referencia máximos de 225 y de 129, respectivamente. En la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen total simple y contrastada se observó esplenomegalia heterogénea de 12×8,5 cm, vasos esplénicos tortuosos y una masa esplénica que tenía bajo realce con el medio de contraste (figura 1). La TAC de tórax fue normal.

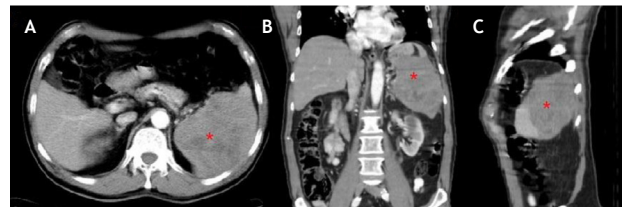


Figura 1. TAC de abdomen total contrastado. A: Corte axial. B: Corte coronal. C: Corte sagital. En los tres ejes (asterisco rojo) se observa esplenomegalia, aproximadamente de 15×15 cm, y una masa que ocupa gran parte del parénquima esplénico y hace contacto con la pared posterolateral del tórax.

Ante el cuadro de dolor y síntomas constitucionales que estaban empeorando, asociados a posible lesión neoplásica del bazo, se decidió realizar esplenectomía por laparoscopia. El paciente recibió previamente vacunación contra neumococo, meningococo, *Haemophilus influenzae* e influenza.

En junio de 2021 se practicó la cirugía, durante la cual se encontró esplenomegalia de más o menos 20×15 cm, con áreas de infarto y superficie irregular; hacia la cara visceral, borde inferior y cerca al hilio esplénico, una masa irregular blanquecina comprometía también la parte superior de la cara diafragmática (figura 2); además, se hallaron adherencias firmes entre omento, estómago, colon transversal y bazo. La extracción de la pieza se hizo mediante incisión de Pfannenstiel izquierda. Al corte de la pieza quirúrgica se observó una lesión blanquecina, de aspecto cerebriforme y con contenido líquido espeso (figura 3). El paciente salió extubado al área de hospitalización y evolucionó satisfactoriamente, por lo que se le dio el alta al cuarto día posoperatorio.

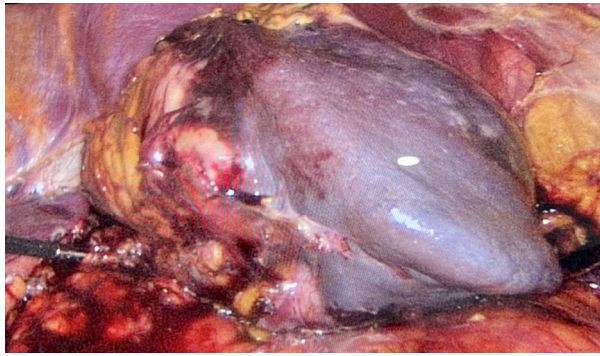


Figura 2. Bazo *in situ* en la cavidad abdominal antes de la extracción.

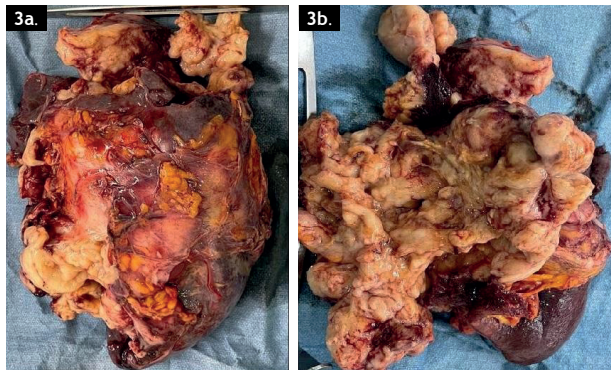


Figura 3. Pieza quirúrgica y corte de lesión. A: Cara diafragmática del bazo. B: Cara visceral del bazo con corte de la lesión tumoral.

La patología reportó un bazo de 850 g y 15×9 cm, con lesión exofítica dependiente del hilio esplénico y polo inferior que medía 13×12×11 cm, la cual alteraba la morfología del bazo; el examen microscópico concluyó una neoplasia maligna indiferenciada, compatible con linfoma no Hodgkin. La inmunohistoquímica mostró reactividad difusa para CD45, CD19 y CD20, reactividad focal y fuerte para CD3, reactividad de células acompañantes para CD10, no había reactividad para CD15, CD30 ni para ciclina D1; la proliferación determinada con el Ki67 era del 80%. Este inmunofenotipo y las características histológicas de las células en estudio favorecieron el diagnóstico de linfoma de células B grandes rico en células T/histiocitos.

Cuando el paciente fue valorado por hematología en septiembre de 2021 había ganado 3 kg de peso, pero tenía protuberancias en la reja costal posterior basal izquierda y en la fosa ilíaca derecha, con dolor leve y adenopatía inguinal izquierda, lo que sugería compromiso sistémico. Le realizaron

una tomografía por emisión de positrones (PET-Scan), que mostró hipermetabolismo patológico de aspecto neoplásico en adenopatías supra e infradiafragmáticas, asociadas a lesión nodular en la pared torácica izquierda y masa hipermetabólica que comprometía un asa del intestino delgado (íleon) en la fosa ilíaca derecha; retrógradamente, había fecalización del contenido intestinal, con leve distensión, con alto riesgo de obstrucción intestinal maligna y signos de infiltración del músculo recto derecho. La biopsia de médula ósea fue normal.

Entre el 17 de septiembre de 2021 y el 12 de marzo de 2022 recibió seis ciclos de quimioterapia del esquema dosis ajustada de rituximab, etopósido, prednisolona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina (DA-R-EPOCH), sin complicaciones y con muy buena respuesta al tratamiento.

Entre los estudios de seguimiento, en diciembre de 2021 el PET-Scan mostró reducción superior al 89% en el tamaño y actividad de adenopatías mediastínicas, desaparición de la masa en las asas de intestino delgado y de las adenopatías infradiafragmáticas. El PET-Scan de mayo de 2022 no mostró lesiones hipermetabólicas que sugirieran proceso linfoproliferativo; las TAC de tórax y abdomen en septiembre de 2022 fueron normales.

Hasta el último control, en mayo de 2023, el paciente se encontraba en adecuado estado general, con ganancia de peso progresiva desde su último ciclo de quimioterapia. Con peso de 68 kg e índice de masa corporal de 22,7 k/m², en rangos de normalidad. No presentaba síntomas relacionados con la enfermedad, no se palpaban adenopatías, sin dolor, hemograma y LDH dentro los límites normales.

Discusión

El linfoma de células B grandes rico en células T/histiocitos (LCBT/H) es una variante morfológica poco común de alto grado del LDCBG. En esta variante, la tinción inmunohistoquímica para células B siempre es positiva para CD20 y CD45, mientras que la positividad de CD30 es rara. Más del 50% de los casos son positivos para BCL-2 (5). El caso clínico descrito presentó reactividad difusa para CD45, CD19 y CD20, y reactividad focal y fuerte para CD3, sin reactividad para CD15, CD30 ni para ciclina D1.

La afectación primaria del bazo por LCBT/H es rara (5). El paciente se presentó con afectación inicial esplénica, con dolor característico en hipocondrio izquierdo y sin evidencia al examen físico de adenopatías periféricas; las TAC de tórax y de abdomen mostraron compromiso esplénico, sin evidencia de adenopatías a distancia.

Al revisar la literatura no se pudo catalogar el caso como un linfoma primario del bazo, pues este se trata de una afección confinada al bazo o a los ganglios linfáticos hiliares, sin recurrencia de la enfermedad durante al menos seis meses después de la esplenectomía. Son muy pocos los pacientes que cumplen estos criterios y otros investigadores han utilizado una definición más amplia, incluyendo pacientes con afectación mínima concurrente del hígado y de los ganglios linfáticos más allá del hilio esplénico, siempre que la mayor parte de la enfermedad se encuentre dentro del bazo (9,10).

En el caso aquí documentado, el compromiso inicial se dio en el bazo, pero dos meses después de la esplenectomía desarrolló una masa en la pared torácica y el PET-Scan mostró compromiso gastrointestinal y adenopatías mediastinales. A pesar de esto, la esplenectomía le permitió no solo mejoría de su sintomatología e incluso la ganancia de peso, sino también la oportunidad de diagnosticar esta rara variante y acceder a un tratamiento oncoespecífico, adecuado.

El Índice Pronóstico Internacional (IPI) agrupa una serie de factores pronósticos que permiten predecir la probable evolución clínica de los linfomas no Hodgkin (11). Entre el 57% y el 82% de los pacientes con LCBT/H presentan enfermedad en estadio III y estadio IV de Ann Arbor al momento del diagnóstico, con un IPI de riesgo intermedio a alto, con supervivencia global a los 3 años del 46% (8). El paciente tenía un IPI de 4 puntos por su edad, estadio de Ann Arbor IV, LDH elevada y compromiso extraganglionar, lo que lo ubicaba en un riesgo alto e ilustraba la agresividad de este tipo de linfoma y su presentación usual en estadios avanzados al momento del diagnóstico.

Hasta hace poco se creía que el pronóstico de LCBT/H era malo. Sin embargo, es posible que esto no sea del todo cierto y que los malos resultados observados en algunos pacientes con dicha entidad sean explicados por una terapia inicial inadecuada y no por su patrón clínico más agresivo (7,8); cuando los pacientes están bien emparejados según el IPI y el tratamiento se adapta

al riesgo de la enfermedad, el LCBT/H y el LDCBG convencional tienen resultados similares (respuesta y supervivencia) después de la quimioterapia (6,8).

Para el tratamiento, la quimioterapia R-CHOP se usa en LCBT/H como se usa en todos los linfomas ganglionares y extraganglionares positivos para CD20 (6). El número de factores pronósticos influye en la sobrevida. Los pacientes con 0 factores tuvieron >90% de supervivencia libre de progresión (SLP) a los cuatro años; los que tenían 1-2 factores tuvieron una SLP aproximada de 80 % y en aquellos con ≥ 3 factores la SLP fue del 50% (1).

Buscando mejorar los resultados, en especial en pacientes con características de pronóstico adverso y subtipos de LDCBG de alto riesgo, en los últimos años ha surgido una variación de infusión intensificada de R-CHOP, este régimen es el DA-R-EPOCH y los primeros estudios hicieron pensar que este podría ser el reemplazo de R-CHOP en LDCBG con una puntuación IPI de alto riesgo (12); sin embargo, estudios más recientes no han mostrado diferencias entre R-CHOP y DA-R-EPOCH.

Los datos iniciales del ensayo de fase 3 CALGB 50303 que comparó estos dos regímenes en LDCBG no tratado, no mostraron ninguna diferencia en la SLP o la supervivencia general (13); el reciente ensayo negativo de fase 3 de R-CHOP versus DA-R-EPOCH en el entorno de primera línea, ha solidificado la posición de R-CHOP como el estándar terapéutico y mostró que el segundo es más costoso y más tóxico que R-CHOP (14); sin embargo, hacen falta más estudios enfocados en pacientes de alto riesgo.

En el paciente de este caso, el régimen de DA-R-EPOCH permitió una regresión completa de la enfermedad, fue bien tolerado y en el seguimiento a dos años el paciente no había presentado recaída.

Conclusiones

A pesar de ser una rara variante con curso agresivo, un tratamiento conveniente adaptado al riesgo, como R-CHOP o DA-R-EPOCH, puede lograr respuestas positivas en pacientes con LCBT/H.

Si bien la cirugía no es el tratamiento estándar en los linfomas, puede tener un papel en la disminución de la carga tumoral y en la sintomatología cuando la mayor parte de la enfermedad está confinada al bazo o cuando los síntomas están principalmente relacionados con el compromiso esplénico. Es en el

diagnóstico histológico cuando la cirugía tiene una clara indicación, y permite orientar adecuadamente el tratamiento oncoespecífico.

Fortalezas y limitaciones

Son fortalezas la combinación de cirugía y un adecuado régimen de quimioterapia para el desenlace exitoso en el tratamiento del paciente, además del seguimiento a dos años para descartar recaída de la enfermedad, antes de publicar los resultados.

Los autores consideran limitaciones dentro de la atención del caso la programación de la cirugía dos meses después de su planteamiento y el acceso a la valoración por hematología casi tres meses después del manejo quirúrgico, esto debido a trámites administrativos fuera de su alcance.

Aspectos éticos

El paciente dio su consentimiento informado para la publicación del caso clínico y de las imágenes protegiendo su identidad. Una copia de este consentimiento se encuentra en poder de los autores y de la Revista.

Fuente de financiación

No se obtuvo financiación para la realización de este artículo.

Referencias

- Müller DA, Torres MA, Soyano AE, Soyano A. Tratamiento del linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) en estadios avanzados. *Gac Méd Caracas*. 2017;125(4):276-98. Disponible en: <https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0367-47622017000400003>
- Cruz-Benítez L, Pérez-Reyna JD, González-Muñer GM. Linfoma esplénico difuso de células grandes estirpe B. Reporte de caso. *Gac Mex Oncol*. 2017;16(6):344-50. <http://dx.doi.org/10.24875/j.gamo.M17000096>
- Guevara NM, Jaramillo PE, Gaviria LM. Linfoma B difuso de células grandes: factores pronósticos en la era del rituximab. *latreia*. 2013;26(3):302-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180528412006.pdf>
- Martínez A, Balsalobre MD, García MA. Linfoma primario de bazo difuso de células grandes B doble hit: un subtipo de mal pronóstico. *Rev Col Cancerol*. 2018;22(4):143-5. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2018.08.002>
- Ahmad TY, Al Hourri HN, Jomaa S, Assad W, Addeen SZ. Primary splenic T-cell/histiocyte-rich B-cell lymphoma in a patient with recurrent hairy cell leukemia: a case report. *Oxf Med Case Reports*. 2022;2022(11):383-7. <https://doi.org/10.1093/omcr/omac123>
- Zheng SM, Zhou DJ, Wang YX, Zhang Y, Xue HL, Wang HQ, *et al*. Pancreatic t/histiocyte-rich large B-cell lymphoma: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol*. 2017;23(24):4467-72. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i24.4467>
- Samueli B, Nalbandyan K, Benharroch D, Levi I. Splenic micronodular T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma: the corticosteroid pretreatment hypothesis. *Acta haematologica*. 145(3):310-7. <https://doi.org/10.1159/000520791>
- Xu J, Wu X, Reddy V. T cell/histiocyte-rich large B cell lymphoma of the thymus: a diagnostic pitfall. *Case Rep Hematol*. 2016, Artículo ID2942564, 7 p. <https://doi.org/10.1155/2016/2942594>
- Mas-Medina V, Rodríguez-Rodríguez M, Cuéllar-Armas A, Más-Herrera R, Gómez-Mutis A. Linfoma primario de bazo. Presentación de un caso. *Gac Méd Espirit*. 2013;15(3):317-23. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S1608-89212013000300007>
- Li M, Zhang L, Wu N, Huang W, Lv N. Imaging findings of primary splenic lymphoma: a review of 17 cases in which diagnosis was made at splenectomy. *PLoS One*. 2013;8(11):e80264. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080264>
- Vasconcelos LC, Muñio JE, Hernández C, Pérez D. Evolución de los linfomas no Hodgkin de células grandes según el índice pronóstico internacional. *Rev cubana med*. 2005;44(5-6):1-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0034-75232005000500005>
- Major A, Smith SM. DA-R-EPOCH vs R-CHOP in DLBCL: How do we choose? *Clin Adv Hematol Oncol*. 2021;19(11):698-709. PMID: 34807015
- Bartlett NL, Wilson WH, Jung SH, Hsi ED, Maurer MJ, Pederson LD, *et al*. Dose-adjusted EPOCH-R compared with R-CHOP as frontline therapy for diffuse large B-cell lymphoma: clinical outcomes of the phase III intergroup trial alliance/CALGB 50303. *J Clin Oncol*. 2019;37(21):1790-9. <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.18.01994>
- Dholaria B, Moreno YA, Diehl N, Spaulding AC, Visscher S, Tun HW, *et al*. Cost analysis of R-CHOP versus dose-adjusted R-EPOCH in treatment of diffuse large B-cell lymphoma with high-risk features. *Clin Hematol Int*. 2020;2(3):117-24. <https://doi.org/10.2991/chi.d.200410.001>



**Instituto Nacional
de Cancerología**
Colombia

Por el control del cáncer

www.cancer.gov.co