

EL RESIDENTE

EDITORIAL

Las opciones de entrenamiento
médico de postgrado

INVESTIGACIÓN - ORIGINAL

Causas de mortalidad por leucemia linfoblástica
en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Frecuencia

Micronúcleos y anormalidades nucleares en células
de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con
factores de riesgo para cáncer cervicouterino:
estudio piloto

REVISIÓN - OPINIÓN

Fibromialgia

CASO CLÍNICO

Abordaje quirúrgico efectivo en cáncer
de vesícula biliar; variante carcinoma epidermoide.
Reporte de caso

2

Volumen 13

Mayo-Agosto 2018



Comité Editorial

El Residente

Dr. Juan Carlos Molina Covarrubias

Director Editorial

Dr. Arnulfo Hernán Nava Zavala

Editor en Jefe

Comité Editorial Invitado

Dr. Carlos Riebeling Navarro

Investigador

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

UMAE, HP, CMN-SXXI, IMSS

Dr. en C. Jorge Iván Gámez Nava

Investigador Titular

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

UMAE, HE, CMNO, IMSS

Profesor de los Postgrados de Salud Pública y de Farmacología

CUCS, Universidad de Guadalajara

Miembro del SNI-Nivel III

Dra. en C. María Guadalupe Zavala Cerna

Profesora-Investigadora

Laboratorio de Investigación de la Dirección de Investigación

Decanato Ciencias de la Salud

Universidad Autónoma de Guadalajara

Miembro del SNI-Nivel I

El Residente Año 13, Núm. 2, Mayo-Agosto 2018. Es una publicación cuatrimestral editada y distribuida por Pfizer S.A. de C.V. a través del Instituto Científico Pfizer. Paseo de los Tamarindos 40, Col. Bosques de las Lomas, C.P. 05120, Del. Cuajimalpa, Ciudad de México. Tel. 5081-8500. Editor responsable: Dr. Arnulfo Hernán Nava Zavala. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo núm. 04-2013-091312364400-102. ISSN 2007-2783. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y de Contenido número 15354, este último otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Diseñada, producida e impresa por Graphimedic, S.A. de C.V. Coquimbo 936, Col. Lindavista, C.P. 07300, Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tels. 8589-8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com Este número se terminó de imprimir el 31 de agosto de 2018 con un tiraje de 500 ejemplares. El contenido de los artículos, así como las fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor responsable al correo electrónico navazava@yahoo.com.mx

EDITORIAL

- Las opciones de entrenamiento médico de postgrado 51
Arnulfo Hernán Nava-Zavala, Juan Carlos Molina-Covarrubias

INVESTIGACIÓN - ORIGINAL

- Causas de mortalidad por leucemia linfoblástica
en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social. Frecuencia 52
*Mónica Monserrat Hernández-Estrada, María Elena Haro-Acosta,
Rey Manuel Hurtado-Llamas, Guadalupe Ortega-Vélez, Alberto Barreras-Serrano*
En este trabajo retrospectivo se informa sobre la mortalidad en niños con LLA del Hospital de Gineco/Pediatría
con Medicina Familiar (HGP/MF) Núm. 31 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

- Micronúcleos y anormalidades nucleares en células
de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con factores
de riesgo para cáncer cervicouterino: estudio piloto 56
*Aurelio Flores-García, Salvador Ruiz-Bernés, Pedro Aguiar-García,
Verónica Benítez-Guerrero, Martha Ofelia Valle-Solís, Olivia Torres-Bugarín*
Este estudio sugiere que independientemente del número de factores de riesgo para CaCu las pacientes sufren
de inestabilidad genómica, genotoxicidad y citotoxicidad, por lo tanto este estudio da la pauta
para ampliar el tamaño de muestra y considerar todos los factores de riesgo descritos
para CaCu para continuar con esta investigación.

REVISIÓN - OPINIÓN

- Fibromialgia 62
*Sandra Guzmán-Silahua, David Eduardo Muñoz-Gaytán,
Guadalupe Mendoza-Vázquez, Gerardo Orozco-Barocio, Juan Alberto Rodríguez-Ruiz,
Ignacio García de la Torre, Gerardo Orozco-López, Arnulfo Hernán Nava-Zavala*
En este trabajo se revisan los aspectos más representativos de la enfermedad para facilitar la comprensión de
sus mecanismos y auxiliar en la identificación de la misma.

CASO CLÍNICO

- Abordaje quirúrgico efectivo en cáncer de vesícula biliar;
variante carcinoma epidermoide. Reporte de caso 68
Adan Araujo-López, Carlos Alberto Peña-Muñoz, Virginia Canseco-González
Se presenta un caso clínico sobre carcinoma de células escamosas de vesícula biliar, en el que destaca un
abordaje diagnóstico-terapéutico temprano que se asoció a una mayor supervivencia que la descrita.

Las opciones de entrenamiento médico de postgrado

Arnulfo Hernán Nava-Zavala,* Juan Carlos Molina-Covarrubias**

Entre los aspectos que forman parte del entrenamiento médico de postgrado en nuestro país, figura el periodo que transcurre entre la graduación y la obtención del título de licenciatura en medicina y la presentación del aspirante en los procedimientos de evaluación del camino académico que decida intentar. Las opciones son, por lo regular, el ejercicio de la medicina general, presentar el examen nacional de aspirantes a residencias médicas y un subgrupo de alumnos, los menos deciden inscribirse en el entrenamiento de maestría y doctorado en las áreas de disponibilidad.¹

Este escenario existente en nuestro entorno ha generado una elevada complejidad en la composición del entrenamiento antecedente de una proporción de aspirantes a especialización médica, siendo así que hay quienes deciden cursar inicialmente el entrenamiento en formato de maestría y doctorado y, posteriormente, intentar ingresar a la especialización médica. Desde una visión pragmática de investigación educati-

va, los programas disponibles de entrenamiento médico de postgrado no reúnen las características de flexibilidad que se requieren para optimizar la preparación de un porcentaje de nuestros profesionales médicos recién graduados.

Esta situación es abordada conceptualmente en una interesante consideración práctica por un grupo del departamento de anestesiología de un centro médico en los Países Bajos,² la cual demuestra que existe la posibilidad de elaborar programas con mayor flexibilidad, asociándolos con el desenlace exitoso del alumno en el programa curricular por competencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramiro-H M, Cruz-A JE, Zerón-Gutiérrez L, Arévalo-Vargas A. The ENARM and the schools and faculties of medicine. An analysis that nobody will like. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55 (4): 498-511.
2. Hoff RG, Frenkel J, Imhof SM, Ten Cate O. Flexibility in postgraduate medical training in the Netherlands. *Acad Med.* 2018; 93 (3S Competency-Based, Time-Variable Education in the Health Professions): S32-S36.

* Editor en jefe de la revista *El Residente*.

** Director editorial del Instituto Científico Pfizer.

Correspondencia:

Dr. Arnulfo Hernán Nava-Zavala

E-mail: navazava@yahoo.com.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 26 de febrero de 2018. Aceptado con modificaciones: 26 de marzo de 2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

Causas de mortalidad por leucemia linfoblástica en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social. Frecuencia

Mónica Monserrat Hernández-Estrada,* María Elena Haro-Acosta,**
Rey Manuel Hurtado-Llamas,*** Guadalupe Ortega-Vélez,⁺ Alberto Barreras-Serrano⁺⁺

RESUMEN. Introducción: La mortalidad por leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pediatría es un indicador trazador del acceso y efectividad de la atención en salud; su análisis permite identificar los factores involucrados en el proceso de la enfermedad que influyen en la condición final de los niños. **Objetivo:** Determinar las causas de mortalidad por LLA en niños del Hospital de Gineco/Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) Núm. 31 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). **Material y métodos:** Retrospectivo. Se evaluaron 24 expedientes de los pacientes fallecidos por LLA en el HGP/MF Núm. 31 del IMSS en el periodo 2011-2015 en Mexicali, Baja California; se incluyeron pacientes menores de 15 años que recibieron tratamiento de quimioterapia y fallecieron. **Resultados:** Predominó en el sexo masculino, las edades fueron de tres a siete años, en la etapa de recaída 50% murieron por causa hemorrágica y 50% por proceso infeccioso asociado a neutropenia y leucopenia. **Conclusión:** Las causas de muerte en la población adscrita al HGP/MF Núm. 31 del IMSS se relacionan de igual manera con proceso hemorrágico e infeccioso. Se requieren esfuerzos para la detección temprana de estas entidades para tratarla de manera oportuna y evitar complicaciones.

Palabras clave: Mortalidad, leucemia, niños.

ABSTRACT. Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) mortality in pediatrics is an indicator of the access and effectiveness of health care; their analysis allows identifying the factors involved in the disease process that influence the final condition of the children. **Objective:** To determine the causes of mortality due to ALL in children of HGP/MF Num. 31 of the IMSS. **Material and methods:** Retrospective. The records of 24 patients, who died of ALL in HGP/MF Num. 31 of the IMSS in the period 2011-2015 in Mexicali, Baja

* Médico Residente en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar (UMF) Núm. 28 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Mexicali, Baja California (BC).

** Coordinación Auxiliar en Investigación en Salud en la Delegación de Baja California del IMSS.

*** Médico Hematólogo Pediatra. Hospital de Gineco/Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) Núm. 31. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Mexicali, B.C.

⁺ Coordinadora de Enseñanza Unidad de Medicina Familiar Núm. 28 del IMSS, Mexicali, Baja California (BC).

⁺⁺ Investigador en la Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Baja California.

Hospital de Gineco/Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) Núm. 31. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Mexicali, B.C.

Correspondencia:

D.C. María Elena Haro-Acosta

Calzada Cuauhtémoc No. 300, Col. Aviación. Mexicali, Baja California, CP. 21230, México. Tel. (52) 686 564 7764, ext. 1209

E-mail: maria.haroa@imss.gob.mx, lenaharo@live.com.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 22 de febrero de 2018. Aceptado con modificaciones: 9 de julio de 2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

California, were evaluated. Patients younger than 15 years who received chemotherapy treatment and died were included. **Results:** Males predominated within the of ages 3 to 7 years, in the stage of relapse, 50% died due to hemorrhagic cause and 50% due to infectious process associated with neutropenia and leucopenia. **Conclusion:** The causes of death in the population assigned to HGP/MF Num. 31 are related to hemorrhagic and infectious processes. Efforts are needed for the early detection of these entities to treat it in a timely manner and avoid complications.

Key words: Mortality, leukemia, children.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en la edad pediátrica, constituye 25% de todos los tipos de cáncer en la infancia. Representa entre 0.5 y 3% de todas las neoplasias malignas en el mundo; sin embargo, constituye un problema de salud por la alta probabilidad de muerte a edades tempranas y por el impacto social en los niños, sus padres y sus familias. En México la tasa de mortalidad reportada en 2002 fue de 6.1 por 100,000 habitantes.¹⁻⁵

El tratamiento en los niños se divide en etapas: de inducción, intensificación, mantenimiento y recaída, cada una de ellas son esenciales para un resultado exitoso. En varios estudios se menciona que más de 60% de las complicaciones se presentan en la fase inicial de la enfermedad; las causas más frecuentes de mortalidad fueron las hemorragias ocasionadas por la trombocitopenia; las infecciones y la colitis neutropénica.⁶⁻¹¹

En varias instituciones se demostró que las defunciones ocurrieron en la fase de recaída, entre las causas de la muerte se señala que las infecciones fueron las más frecuentes, seguidas de la hemorragia. En la investigación realizada en México se observó que los grupos más afectados fueron los de cinco a nueve años.^{4,12-14}

El objetivo de este trabajo es identificar cuáles son las causas principales de mortalidad por LLA para poder intervenir de manera oportuna en caso de que estas complicaciones surjan y así mejorar la esperanza de vida en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo: se evaluaron todos los expedientes de los niños que fallecieron por LLA en el HGP/MF Núm. 31 del IMSS, en Mexicali, B.C., en el periodo comprendido de 2011 a 2015. Fueron 24 pacientes, los expedientes clínicos de estos pacientes fueron el instrumento de medición. Los datos recolectados fueron edad, sexo, etapa del tratamiento en la que fallecieron, causas del fallecimiento: hemorragia a causa de trombocitopenia o coagulopatía, infección agregada a un sitio específico y la relación entre neutropenia y leucopenia.

Análisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva, medidas de dispersión, medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias. Se analizó con el programa estadístico SPSSv21.

Aspectos éticos: este estudio se realizó siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, de la Ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como de las Normas del Comité Científico y de Ética del IMSS, el registro de autorización fue R2016-201-94. No requirió autorización por escrito de familiares o pacientes, ya que no influyen en el manejo y la evolución de los pacientes. Se guardó la confidencialidad del paciente.

RESULTADOS

Se reportaron 24 casos que fallecieron con diagnóstico de LLA durante el periodo comprendido de 2011 a 2015.

El promedio de edad fue de 7.25 ± 4.00 años (Figura 1). Sesenta y seis punto siete por ciento

Causas de mortalidad por leucemia en niños

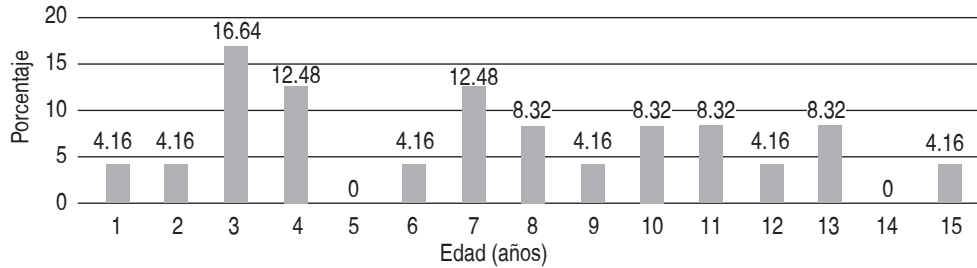


Figura 1.

Distribución por edad en sujetos que fallecieron por leucemia linfoblástica aguda.

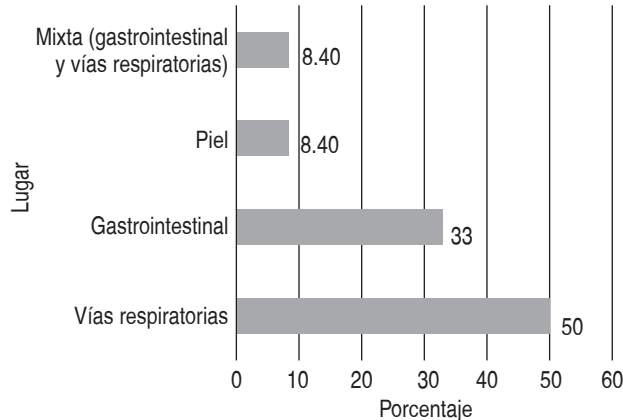


Figura 2. Frecuencia del origen de la infección en niños con leucemia linfoblástica aguda.

fueron del género masculino y 33.3% del género femenino.

La etapa de tratamiento más frecuente que cursaba el paciente durante su fallecimiento fue la etapa de recaída en 95.8% y el resto en la etapa de consolidación.

De los sujetos identificados 50% murieron por causa hemorrágica y el otro 50% por causas infecciosas.

Por causas de hemorragia se observó que 75% fueron por presentación mixta (trombocitopenia y coagulopatía) y 25% por trombocitopenia.

Por sitio de infección, 50% fueron de vías respiratorias, seguidas de 33% del tracto gastrointestinal (Figura 2).

DISCUSIÓN

La información publicada sobre las causas de mortalidad por LLA es escasa en México. La frecuencia de causas de fallecimiento hemorrágicas y las infecciosas fue en igual porcentaje, lo cual difiere de lo descrito en la literatura donde se menciona que las causas infecciosas se presentaron con mayor frecuencia.^{12,15}

Predominaron las edades de tres a siete años, la literatura establece edades de cinco a 10 años, quizá porque el tamaño de su muestra es más amplio y fue valorado a nivel nacional.^{4,12}

Las características de sexo, etapa de tratamiento, carga leucocitaria y cantidad de neutrófilos son similares a lo descrito por otros estudios.^{9,12,15}

CONCLUSIÓN

Los datos encontrados pueden servir para identificar tempranamente las complicaciones hemorrágicas o infecciosas y poder prevenirlas o tratarlas tempranamente y así actuar de manera oportuna e incrementar la supervivencia a largo plazo de estos pacientes.

Agradecimientos

Agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social por otorgarme las facilidades para la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keever M, Gómez J, Núñez A, Rojas J. Metaanálisis sobre los factores pronóstico relacionados con la mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012; 69 (3): 175-189.
2. Mullighan CG. The genomic landscape of acute lymphoblastic leukemia in children and young adults. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2014 (1): 174-180.
3. Terreros E, De León R, Sánchez E, Aguilar L, Guzmán L, Martínez C. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de leucemia linfoblástica aguda, México. Cenetec. 2009, pp. 1-42.

4. Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica*. 2012; 32 (3): 355-364.
5. Gavira UA, Ruíz GF, Muñoz MN, Burgos BG, Ortíz HJ. Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfóide aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes. 2013, pp. 23-43.
6. Popular S. Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía Clínica y Esquema de Tratamiento. 2014; (1): 1-5.
7. Gaynon PS. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: Progress achieved and challenges remaining. *Curr Hematol Malig Rep*. 2007; 2 (3): 193-201.
8. Cooper S, Brown P. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62 (1): 61-73.
9. Zapata-Tarrés M, Klünder M, Cicero-Oneto C, Rivera-Luna R, Velasco-Ríos F, Gallo GC y cols. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69 (3): 218-225.
10. Hernández OL. Tema: leucemia linfoblástica aguda. 2001; [Tesis publicada] Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/33657256.pdf>
11. Muñoz RM, Márquez GH, Zárate CP, Márquez AM. Experiencia de diez años de la enterocolitis neutropénica en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2014; 35 (5): 381-387.
12. Rendón-Macías ME, Reyes-Zepeda NC, Villasís-Keever M, Meneses Serrano J, Escamilla Núñez A. Tendencia mundial de la supervivencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Revisión de las últimas cuatro décadas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69 (3): 153-163.
13. Chona de Armas ZN, Montero AE, Inaty JJ. Leucemia linfoblástica aguda: evaluación clínico terapéutica del protocolo total XV modificado Hospital Universitario de Caracas 2003-2007. *Arch Venez Pueri Pediatr*. 2010; 73 (2): 18-28.
14. Rizo-Ríos P, Sánchez-Cervantes F, González-Rivera A, Betancourt-Cravioto M, Meneses-García A, Mohar A y cols. Mortalidad por leucemias en menores de 20 años. México 1998-2002. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62 (1): 9-18.
15. Cicero-Oneto C, Zapata-Tarrés M, Ortega-Ríos Velasco F, Castillo-Martínez D, Juárez-Villegas L, Moreno-Espinosa S y cols. Análisis de causa-raíz como herramienta para identificar problemas en la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2012; 69 (3): 255-262.

Micronúcleos y anormalidades nucleares en células de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con factores de riesgo para cáncer cervicouterino: estudio piloto

Aurelio Flores-García,* Salvador Ruiz-Bernés,** Pedro Aguiar-García,*
Verónica Benítez-Guerrero,** Martha Ofelia Valle-Solís,**
Leonardo Daniel Molina-Noyola,*** Olivia Torres-Bugarín***

RESUMEN. En el mundo, el cáncer cervical es el cuarto cáncer más común en mujeres; en 2012 se estimaron 528,000 casos nuevos y 266,000 muertes. Una de las características es que pacientes con factores de riesgo presentan inestabilidad del genoma. Por esto, el objetivo fue evaluar la frecuencia de células micronucleadas (CMN) y anormalidades nucleares (AN) en células de mucosa bucal como medida de inestabilidad genómica en mujeres mexicanas con factores de riesgo para cáncer cervicouterino (CaCu). **Material y métodos:** Estudio de casos y controles no pareados. Se evaluó la frecuencia de CMN y AN —entre ellas, células binucleadas (BN), núcleos lobulados (NL), cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR), cariólisis (CL)— en células de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con y sin factores de riesgo (grupo control) para CaCu. Los resultados mostraron mayor frecuencia ($p < 0.05$) de CMN y NL (implican daño al DNA), BN (debido a daño en la citocinesis), así como CC+CR y CL (daño citotóxico) en las mujeres con factores de riesgo para CaCu que en las

Abreviaturas:

< 18IAST = Inicio de actividad sexual temprana, antes de los 18 años.
≥ 3ET = Tres o más embarazos a término.
≥ 3PS = Tres o más parejas sexuales.
≥ SP = Sobrepeso o mayor índice de masa corporal.
AETS = Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.
AFC = Antecedentes familiares de cáncer.
AHO = Uso de anticonceptivos hormonales.
AN = Anormalidades nucleares.

BN = Células binucleadas.
CaCu = Cáncer cervicouterino.
CC = Cromatina condensada.
CL = Cariólisis.
CMN = Células micronucleadas.
CR = Cariorrexis.
FR = Factores de riesgo.
NL = Núcleos lobulados.

* Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

** Unidad Académica de Enfermería, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

*** Laboratorio de Evaluación de Genotóxicos del Programa Internacional de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara.

Correspondencia:

Dra. en C. Olivia Torres-Bugarín

Laboratorio de Genética Toxicológica, Programa Internacional de Medicina. Universidad Autónoma de Guadalajara.

Av. Patria Núm. 1201, Lomas del Valle, 3.ª Sección, Apartado Postal 1-440, 44100, Guadalajara, Jalisco, México. Tel: 3648 8824, exts. 33152 o 33052.

E-mail: oliviatorres@hotmail.com, olivia.torres@edu.uag.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 20 de abril de 2018. Aceptado con modificaciones: 9 de julio de 2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

mujeres control. **Conclusión:** Este estudio sugiere que independientemente del número de factores de riesgo para CaCu, las pacientes sufren de inestabilidad genómica, genotoxicidad y citotoxicidad; por lo tanto, da la pauta para ampliar el tamaño de muestra y considerar todos los factores de riesgo descritos para CaCu para continuar con esta investigación.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, factores de riesgo, prueba de micronúcleos y anomalías nucleares, genotoxicidad, citotoxicidad.

ABSTRACT. *Cervical cancer is the fourth most common cancer in women worldwide, with an estimated of 528,000 new cases and 266,000 deaths in 2012. The aim of the present study was to evaluate the genomic instability in women with risk factors by means of buccal micronucleus (MN) cytome assay. **Material and methods:** A case-control study. The frequencies of nuclear abnormalities—including MN, binucleates (BN), nuclear buds (NBUDs), condensed chromatin (CC), karyorrhexis (KR) and karyolysis (KL)—were evaluated in exfoliated buccal mucosa cells collected from 18 Mexican women with cervical cancer risk factors and 10 women without risk factors (control group). The results showed that frequencies of MNi, BN, NL, CC+KR y KL were significantly increased compared with the control group. **Conclusion:** Application of the buccal MN-cytome assay for the study of genomic instability in women with cervical cancer risk factors showed that both genotoxic and cytotoxic effects can be evaluated in this study group.*

Key words: *Cervical cancer, risk factors, buccal micronucleus cytome assay, genotoxicity, cytotoxicity.*

INTRODUCCIÓN

El CaCu es el cuarto cáncer más común en mujeres a nivel mundial; en 2012, GLOBOCAN estimó 528,000 casos nuevos y 266,000 muertes.¹ Es de destacar que el 87% de las muertes por este tipo de cáncer ocurre en las regiones menos desarrolladas. Específicamente en México, el CaCu representa un problema de salud pública, ya que en mujeres es la segunda causa de muerte por cáncer; por ejemplo, en el año 2013 se registraron 3,771 defunciones entre mujeres de 25 años y más.²

El principal factor etiológico de casi todos los cánceres del cuello de útero es el papilomavirus humano (VPH); incluso está identificado como de alto riesgo.^{3,4} Los factores de riesgo para el desarrollo de CaCu son la edad, haber tenido dos o más parejas sexuales, el inicio de la actividad sexual antes de los 18 años, múltiples embarazos, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o de familiares con cáncer, depresión inmune, baja escolaridad, tabaquismo y consumo de alcohol.⁵⁻⁷ La vacunación contra el VPH es el método de prevención primaria para cáncer cervical; no obstante, su impacto será observado hasta dentro de dos o tres décadas. En consecuencia, la prevención secundaria debe ser fortalecida, en particular en los países en desa-

rollo, donde el CaCu está entre las causas de mortalidad relacionadas con cáncer en mujeres.⁸

Por otro lado, el cáncer es una enfermedad genética asociada con daño cromosómico e inestabilidad genómica. Un método utilizado con frecuencia, bien aceptado y mínimamente invasivo para monitorear daño genético en poblaciones en riesgo es la prueba de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa bucal,⁹⁻¹¹ con la ventaja de que al utilizar este tejido, también es factible cuantificar de manera paralela otras anomalías nucleares (AN), como células micronucleadas (CMN) y núcleos lobulados (NL; reflejan daño al DNA), células binucleadas (BN; daño a la citocinesis) y cromatina condensada (CC), cariorrexis (CR) y cariólisis (CL), que son indicadoras de citotoxicidad.^{9,11,12} En fechas recientes esta técnica está siendo utilizada de manera exponencial debido a su elevada confiabilidad para la detección de daño genotóxico e inestabilidad genómica en humanos y a que la mayoría de los tumores son de origen epitelial.¹³

Es importante señalar que se observó mayor frecuencia de CMN en células de la mucosa bucal (CMB) de pacientes con cáncer primario (incluyendo cáncer cervical) comparadas con las de sujetos control,¹⁴ así como en mujeres con cáncer invasivo y lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado.¹⁵ Por otra parte,

está descrita en células exfoliadas de cérvix correlación positiva entre la frecuencia de CMN y los cambios de lesiones premalignas a cáncer.¹⁶

Asimismo, la prevalencia de CMN en células cervicales uterinas exfoliadas fue más elevada en pacientes con uno o más factores de riesgo para Ca cervical que en mujeres sin factores de riesgo.^{17,18} Sin embargo, no hay datos acerca de CMN y AN en células exfoliadas de mucosa bucal de pacientes con factores de riesgo para CaCu.

El objetivo fue evaluar la frecuencia de CMN y AN en células de mucosa bucal como medida de inestabilidad genómica en mujeres mexicanas con factores de riesgo para CaCu.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aspectos éticos. Se explicaron los objetivos a cada participante que fue invitado a formar parte del estudio, se les aplicó un cuestionario, se realizó un raspado gentil de muestra de la mucosa bucal y firmaron consentimiento informado, mismo que autorizaba a tomar la muestra, revisar el expediente, usar sus datos con fines de investigación y publicar los resultados obtenidos respetando su anonimato. El proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética y Ética en Investigación y cuenta con registro (HC 20183005-04) ante el Departamento de Calidad, Educación e Investigación en Salud del Hospital Civil «Dr. Antonio González Guevara».

Diseño. Estudio de casos y controles no pareados.

Población de estudio. La captación de los participantes se llevó a cabo en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Civil «Dr. Antonio González Guevara» de Tepic, Nayarit, México. Se trabajó con mujeres de entre 21-56 años de edad con (grupo-casos) y sin (grupo-control) factores de riesgo para CaCu; estas últimas fueron personas aparentemente sanas con laboratoriales básicos (biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina) normales y eran familiares de las mujeres seleccionadas con factores de riesgo.

Los factores de riesgo (FR) que se consideraron fueron el inicio temprano de la actividad

sexual —antes de los 18 años— (< 18IAST), tres o más parejas sexuales (\geq 3PS), uso de anticonceptivos hormonales (AHO), antecedentes de enfermedad de transmisión sexual (AETS), antecedentes familiares de cáncer (AFC), tres o más embarazos a término (\geq 3ET), sobrepeso o mayor índice de masa corporal (\geq SP).

Todas las participantes fueron entrevistadas para obtener información personal y se les pidió responder un cuestionario acerca de sus hábitos de fumar, consumo de alcohol y café, estado de salud, edad, hábitos alimentarios, lactancia, consumo de drogas, anticonceptivos, antioxidantes, infecciones virales en los últimos tres meses, vacunación y enfermedades hereditarias. Se excluyeron del estudio aquellas participantes en quienes se identificó exposición a algún agente inductor de CMN o AN.

Toma, procesamiento y análisis de muestras. De cada participante incluida en el estudio se tomaron dos muestras de células de la mucosa bucal (una de cada carrillo), mismas que se obtuvieron mediante un raspado gentil con un portaobjetos de bordes romos después de un suave enjuague bucal con agua potable. Con el material obtenido se realizaron dos frotis sobre dos portaobjetos codificados.

Cada frotis se dejó secar al aire libre, se fijó en etanol al 80% por 48 horas y se tiñó con anaranjado de acridina (Sigma-Aldrich, México), 0.02 mg/mL de *buffer* de fosfatos (pH 7.4).¹¹ Con la ayuda de un microscopio Carl Zeis Axio Scope A1 (Gottingen, Alemania) y objetivo 100x se contabilizaron 2,000 células para establecer la frecuencia de CMN y de AN (BN, NL, CC, CR y CL), mismas que fueron identificadas acorde con los criterios establecidos por Thomas, Torres-Bugarín, Bolognesi y sus respectivos colaboradores.^{9,11,12} Los resultados están expresados en 1,000 células.

Criterios de identificación de CMN y AN

- Célula normal (CN): el núcleo está uniformemente teñido, es redondo u oval, no contiene ningún otro cuerpo o estructura además del núcleo.

- Células micronucleadas (CMN): presencia de un núcleo principal y una o más pequeñas estructuras nucleares (entre 1/3 y 1/16 del núcleo principal) con la misma intensidad, textura y plano focal que el núcleo.
- Células binucleadas (BN): son células que contienen dos núcleos principales, con morfología y tinción similar.
- Cariorrhexis (CR): el núcleo se caracteriza por agregación de la cromatina nuclear.
- Cromatina condensada (CC): estas células tienen núcleos teñidos con intensidad, con regiones condensadas o cromatina agregada que exhibe un patrón nuclear moteado o estriado.
- Núcleo lobulado o prolongación nuclear, Brokeneggs (NL-BE): núcleo con una constricción.
- Núcleo picnótico (PN): es un núcleo pequeño, con alta densidad de material nuclear uniforme, pero intensamente teñido.

- Cariólisis (CL): en ellas el núcleo está vacío por completo; es decir, hay ausencia total de DNA.

Evaluación estadística. Se aplicó la prueba t-Student para muestras independientes para analizar la edad entre grupos; para el resto de las variables se obtuvo el *odds ratio* (OR) y se utilizó la prueba U de Mann-Whitney; se consideró el valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Las pruebas se llevaron a cabo mediante el Programa Estadístico para Ciencias Sociales (versión 16.0; SPSS Inc., Chicago Illinois, EUA); para las figuras se utilizó el programa GraphPadPism 7.

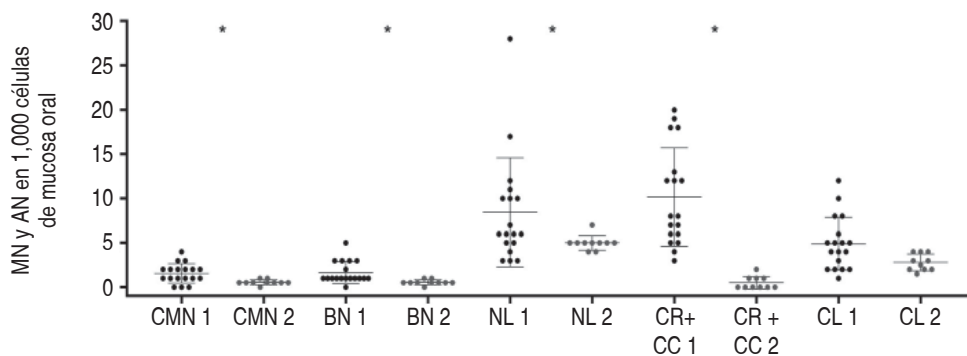
RESULTADOS

Se colectaron 18 muestras de pacientes con factores de riesgo para CaCu y 10 de mujeres sin factores de riesgo; en el *cuadro I* se puede

Cuadro I. Micronúcleos y anomalías nucleares asociados a factores de riesgo para cáncer cervicouterino.

Parámetros	n	%	Daño al DNA		Daño en citocinesis	Muerte celular	
			MN	NL	BN	CR+CC	CL
Controles	10	100.0	0.5 ± 0.3	0.5 ± 0.3	0.5 ± 0.7	2.8 ± 0.9	5.0 ± 0.8
OR			9 (1-108)*	18 (2-210)*	153 (7-1698)*	4.7 (1-20)	18 (2-210)*
Casos	18	100.0	**1.6 ± 1.1	**1.6 ± 1.2	**10.2 ± 5.5	*4.9 ± 2.3*	8.4 ± 6.1
Factores de riesgo							
< 18IAST	8	44.4	**1.9 ± 0.8	**1.2 ± 0.7	**10.1 ± 4.6	5.9 ± 3.7	9.1 ± 8.3
≥ 3PS	4	22.2	*1.75 ± 0.9	0.7 ± 0.5	**12.2 ± 7.3	6.0 ± 4.2	*11.2 ± 11.2
AHO	12	67.2	*1.9 ± 1.2	**1.5 ± 1.3	**10.4 ± 6.1	*5.7 ± 3.2	9.3 ± 7.3
AETS	4	22.2	*1.7 ± 0.9	*1.5 ± 1.0	**11.2 ± 5.7	5.7 ± 4.3	*11.5 ± 11.0
AFC	7	39.2	*1.7 ± 0.9	**1.0 ± 0.0	**10.1 ± 5.4	6.0 ± 4.0	9.4 ± 8.8
≥ 3ET	6	33.6	*2.0 ± 1.4	**2.0 ± 1.1	**12.8 ± 5.4	4.7 ± 2.2	*10.0 ± 4.4
≥ SP	14	78.4	*1.5 ± 0.9	**1.7 ± 1.3	**9.5 ± 5.3	5.1 ± 3.3	8.2 ± 6.9
Suma de factores							
2 FR	8	44.4	1.0 ± 1.3	**2.4 ± 1.4	*9.7 ± 6.3	3.2 ± 1.7	*7.2 ± 2.8
3 FR	4	22.2	**1.7 ± 0.5	1.2 ± 1.2	**11.0 ± 5.7	**5.5 ± 1.7	9.0 ± 5.9
4 FR	4	22.2	**2.0 ± 0.8	*1.0 ± 0.0	**7.5 ± 3.1	*6.5 ± 3.1	6.0 ± 4.2
5 FR	1	5.6	2.0	1.0	12.0	2.0	6.0
6 FR	1	5.6	3.0	1.0	19.0	12.0	28.0

Media + desv. CMN = Células micronucleadas, BN = Células binucleadas, NL = Núcleos lobulados, CR+CC = Cariorrhexis + cromatinas condensadas, CL = Cariólisis; OR (*Odds ratio*-razón de momios); se aplicó la prueba U de Mann-Whitney al comparar con el control; * $p < 0.05$ o ** $p < 0.005$, < 18IAST = Inicio de actividad sexual temprana < 18 años, > 3PS = Tres o más parejas sexuales, AHO = Anticonceptivos hormonales, AETS = Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, AFC = Antecedentes familiares de cáncer, ≥ 3ET = Tres o más embarazos a término, ≥ SP = Sobrepeso o más índice de masa corporal, y FR = Factores de riesgo.



1 = Casos y 2 = Controles, CMN = Células micronucleadas, BN = Células binucleadas, NL = Núcleos lobulados, CR+CC = Cariorrexis + cromatinas condensadas, CL = Cariólisis. Prueba U de Mann-Whitney. * $p < 0.05$.

Figura 1. Micronúcleos y anomalías nucleares en células de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con factores de riesgo para cáncer cervicouterino.

observar que la mayoría presentó sólo dos de los factores de riesgo seleccionados; sólo una de ellas tuvo seis factores de riesgo. Al comparar ambos grupos, en el promedio de edades no se identificó diferencia significativa (casos: 35.0 ± 11.7 , controles: 36.6 ± 3.6); en los casos, el índice de masa corporal (IMC) fue mayor (casos: 27.1 ± 4.4 ; controles: 22.5 ± 1.6 ; ** $p < 0.005$) y nivel socioeconómico menor (* $p < 0.05$).

Al analizar la frecuencia de MN y AN, como se observa en el *cuadro 1* y la *figura 1*, la frecuencia fue mayor en los casos ($p < 0.05$); en función de los factores de riesgo, se pudo identificar que todos influyen en la formación de estos biomarcadores; incluso, al considerar el número de factores de riesgo presentes en cada paciente, fue indistinto cuántos factores estuvieran presentes: en la mayoría de los casos, la frecuencia de CMN y AN se observó por arriba de los controles ($p < 0.05$). Destacó la paciente con los seis factores de riesgo, quien presentó la mayor frecuencia de CMN y AN. En todas las variables se encontró asociación, si bien el grado de la misma fue variable: la AN que obtuvo mayor grado fue BN, con un OR de 153 (7-71698) $p > 0.0001$ (*Cuadro 1*).

DISCUSIÓN

Si bien en este trabajo no se consideran todos los factores de riesgo para CaCu y el ta-

maño de muestra fue pequeño, cabe señalar que fue el primero en evaluar inestabilidad genómica mediante la prueba de micronúcleos en células de la mucosa bucal de pacientes con factores de riesgo para CaCu, y que da la pauta para continuar con este estudio, porque (como se ve en el *cuadro 1*) todas las pacientes con factores de riesgo presentaron inestabilidad genómica. Por otro lado, es relevante señalar que la paciente con más factores de riesgo fue precisamente quien tuvo mayor frecuencia de CMN y AN; por lo tanto, esta prueba podría ser la herramienta que permita identificar a las personas más vulnerables para vigilarlas más de cerca, ya que la inestabilidad genómica es un factor de riesgo para todos los tipos de cáncer (inclusivo el CaCu). Por lo tanto, es importante continuar con esta investigación.

CONCLUSIÓN

Este estudio sugiere que las pacientes con factores de riesgo para CaCu sufren de inestabilidad genómica, genotoxicidad y citotoxicidad debido a que presentaron mayor frecuencia de CMN y AN que el grupo control. Por lo tanto, da la pauta para continuar con esta investigación, ampliar el tamaño de muestra y considerar todos los factores de riesgo descritos para CaCu.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136 (5): E359-386.
2. Gobierno de México. Estadísticas de cáncer de mama y cáncer cérvico-uterino. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2015.
3. Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003; 89 (1): 101-105.
4. Bosch FX, De Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003; 31: 3-13.
5. Hernández-Hernández DM, Apresa-García T, Patlán-Pérez RM. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015; 53 (2): S154-161.
6. Gobierno de México. Cáncer de cuello uterino. Prevención y detección oportuna. México: Gobierno de México, Secretaría de Salud; 2015.
7. Mohar-Betancourt A, Reynoso-Noverón N, Armas-Texta D, Gutiérrez-Delgado C, Torres-Domínguez JA. Cancer trends in Mexico: essential data for the creation and follow-up of public policies. *J Glob Oncol*. 2017; 3 (6): 740-748.
8. Torres-Ibarra L, Lazcano-Ponce E, Franco EL, Cuzick J, Hernández-Ávila M, Lorincz A et al. Triage strategies in cervical cancer detection in Mexico: methods of the FRIDA Study. *Salud Pública Mex*. 2016; 58: 197-210.
9. Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E et al. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*. 2009; 4 (6): 825-837.
10. Majer B, Laky B, Knasmüller S, Kassie F. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutat Res*. 2001; 489 (2): 147-172.
11. Torres-Bugarín O, Zavala-Cerna MG, Nava A, Flores-García A, Ramos-Ibarra ML. Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. *Dis Markers*. 2014; 2014: 956835.
12. Bolognesi C, Bonassi S, Knasmueller S, Fenech M, Bruzzone M, Lando C et al. Clinical application of micronucleus test in exfoliated buccal cells: a systematic review and metanalysis. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2015; 766: 20-31.
13. Cairns J. Mutation selection and the natural history of cancer. *Nature*. 1975; 255 (5505): 197-200.
14. Nersesyan AK, Vardazaryan NS, Gevorgyan AL, Arutyunyan RM. Micronucleus level in exfoliated buccal mucosa cells of cancer patients. *Archive of Oncology*. 2002; 10 (1): 35-36.
15. Leal-Garza CH, Cerda-Flores RM, Leal-Elizondo E, Cortés-Gutiérrez EI. Micronuclei in cervical smears and peripheral blood lymphocytes from women with and without cervical uterine cancer. *Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2002; 515 (1): 57-62.
16. Nersesyan AK. Possible role of the micronucleus assay in diagnostics and secondary prevention of cervix cancer: a minireview. *Cytology and Genetics*. 2007; 41 (5): 317-318.
17. Campos LM, Dias FL, Antunes LM, Murta EF. Prevalence of micronuclei in exfoliated uterine cervical cells from patients with risk factors for cervical cancer. *Sao Paulo Med J*. 2008; 126 (6): 323-328.
18. Aires GM, Meireles JR, Oliveira PC, Oliveira JL, Araújo EL, Pires BC et al. Micronuclei as biomarkers for evaluating the risk of malignant transformation in the uterine cervix. *Genet Mol Res*. 2011; 10 (3): 1558-1564.

Fibromialgia

Sandra Guzmán-Silahua,* David Eduardo Muñoz-Gaytán,*
Guadalupe Mendoza-Vázquez,*,** Gerardo Orozco-Barocio,***
Juan Alberto Rodríguez-Ruiz,+ Ignacio García de la Torre,*** Gerardo Orozco-López,*
Arnulfo Hernán Nava-Zavala*,***,++

RESUMEN. La fibromialgia es una entidad que se presenta con frecuencia en nuestra población, debido a esta elevada incidencia es de vital importancia conocer tanto los mecanismos que producen esta patología así como las manifestaciones clínicas y el tratamiento adecuado que deben recibir los pacientes afectados. En este trabajo se exponen los aspectos más representativos de la enfermedad para facilitar la comprensión de sus mecanismos y auxiliar en la identificación de la misma.

Palabras clave: Fibromialgia, dolor, fisiopatología, manifestaciones clínicas, tratamiento.

ABSTRACT. *Fibromyalgia disease is an entity that occurs frequently in our population, due its high incidence it is of vital importance know the mechanisms of this pathology, the clinical manifestations and the adequate treatment. In this work we present the most representative aspects of this disease for a proper identification.*

Key words: *Fibromyalgia, pain, fisiopathology, clinical manifestations, treatment.*

El término de fibromialgia se compone del latín *fibra* (tejido fibroso), del griego *mio* (músculos) y del griego *algia* (dolor).¹ Se conoce bajo este término a un conjunto de signos y síntomas encabezados por un dolor generalizado sin motivo aparente, dolor que puede localizarse en cualquier parte del cuerpo (dolor

de cabeza, dolor abdominal, dolor osteomuscular), pero sin importar la zona del dolor no se encontrará causa aparente como daño anatómico o inflamación visible del área, a este dolor generalizado pueden agregarse algunos signos y síntomas como depresión y trastornos del sueño.²

* Unidad de Investigación Biomédica 02, UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guadalajara, Jalisco, México.

** Programa de doctorado en ciencias médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Colima (U de C). Colima, Colima, México.

*** Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente (HGO), Secretaría de Salud Jalisco. Zapopan, Jalisco, México.

+ División de Medicina Interna del Hospital General de Occidente (HGO), Secretaría de Salud Jalisco. Zapopan, Jalisco, México.

++ Programa Internacional Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG). Zapopan, Jalisco, México.

Correspondencia:

Arnulfo Hernán Nava-Zavala

E-mail: navazava@yahoo.com.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 26 de febrero de 2018. Aceptado con modificaciones: 26 de marzo de 2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En la literatura médica del siglo XVI pueden encontrarse descripciones de dolores crónicos similares a lo que actualmente es la fibromialgia. En 1592 Bailou definió el dolor músculo-esquelético crónico y difuso como «reumatismo muscular».³

En el año 1880 comenzaron a identificarse síntomas similares a la fibromialgia, en un principio se usó el término «neurastenia» para poder describirlos. En 1904 Gowers acuñó el término «fibrositis», el cual se modificó en 1976 para abarcar la variedad de síntomas y tener mejor entendimiento de éstos cuando se presentaban, así empezó a utilizarse el término actual de fibromialgia.¹

El primer electroencefalograma durante el sueño fue realizado en 1975 y el primer estudio clínico controlado con validación fue publicado en 1981, dicho estudio también proponía un esbozo de los primeros criterios diagnósticos de esta enfermedad; sin embargo, el Colegio Americano de Reumatología publicó los criterios diagnósticos hasta 1990.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

La fibromialgia es el desorden reumatológico más frecuente después de la osteoartritis, con una prevalencia de 2 a 8% de la población.⁵ La enfermedad muestra mayor incidencia en mujeres con un intervalo de 1:9;⁶ esta enfermedad puede manifestarse a cualquier edad y se presenta de forma similar en diferentes países y culturas,⁵ pero se ha descrito que la edad en la que esta enfermedad tiene más impacto es entre 25 y 50 años.

En México se estimó que había una prevalencia de 4.8% en el Hospital General de México, por la década de los noventa y actualmente al menos 5% de los sujetos atendidos en un servicio de atención primaria presentan dolor crónico.⁶

El sistema de salud se ve afectado severamente por este padecimiento, se ha reportado que el costo anual es de aproximadamente \$9,000 dólares por paciente en Estados Unidos.⁷

También México se ha visto afectado, sobre todo en las esferas laborales, interpersonales, económicas, funcionales, psicoactivas, entre otras, por eso es necesario educar tanto a los médicos en formación como a los pacientes y familiares de éstos en cuanto a las implicaciones de la enfermedad que afecta a tantas personas y que son desconocidas por la mayoría.⁶

ETIOPATOGENIA

Existen componentes genéticos y ambientales que pueden propiciar el desarrollo de la fibromialgia, estos factores se dividen en factores genéticos y factores ambientales. Se ha observado una predisposición genética a desarrollar fibromialgia con una probabilidad ocho veces mayor en familiares directos de un paciente con esta patología, además en diversos estudios se han descrito polimorfismos en el gen catecol-o-metiltransferasa, existiendo así un déficit en la degradación de las catecolaminas.³

En lo que respecta al factor ambiental se ha observado que en quienes durante su niñez sufrieron situaciones como conflictos familiares, limitación económica, abuso sexual, socialización inadecuada, muerte de alguno de los padres, etc., la fibromialgia se presenta con mayor frecuencia.³

Se han detectado niveles elevados de la sustancia P en el líquido cefalorraquídeo.³

El dolor crónico se ha descrito como posible factor del desarrollo de fibromialgia, ya que ante dicho dolor habrá una sensibilización de las fibras ascendentes, las cuales viajan al cordón posterior de la médula espinal llegando a la corteza y tálamo a través del haz espinotalámico, al estar facilitadas estas vías generarán también, ante estímulos continuos, que disminuya la respuesta inhibitoria al dolor. Todo esto en conjunto traerá consigo una sensación anormal de dolor y anodinia.⁸

FISIOPATOLOGÍA

La fibromialgia es una patología que engloba múltiples factores asociados a su fisiopatología

como infecciones, estrés, obesidad, depresión, trauma y ansiedad. Si bien hay factores que son marcadamente objetivos en el desencadenamiento de la enfermedad como la centralización del dolor, hay otros en los que existen discrepancias sobre su influencia como factor desencadenante.⁹

Genética: se ha evidenciado que los pacientes que tienen un familiar en primer grado con esta patología, tienen una probabilidad ocho veces mayor de desarrollar la enfermedad. Se han encontrado polimorfismos en los genes catecol-O-metiltransferasa, receptor de dopamina tipo 4, serotonina 5 hidroxitriptamina y receptor de serotonina.⁹

Factores estresantes y ambientales: varias infecciones se han relacionado con el desarrollo de la fibromialgia como infección por virus de Epstein Barr, parvovirus y enfermedad de Lyme, aunque se ha descrito que cualquier infección que provoque elevadas temperaturas y periodos prolongados en cama puede ser detonante de desarrollar fibromialgia. Se ha asociado a mayor probabilidad de desarrollar fibromialgia a pacientes que han sufrido situaciones estresantes tales como abuso infantil, catástrofes y exposición a la guerra.⁹

Centralización del dolor: los pacientes con fibromialgia muestran una sensibilidad hiperalgesia a la estimulación mecánica, térmica y eléctrica. El dolor generalizado central ocurre por una lesión constante y repetida en las fibras nociceptivas periféricas cuyo núcleo y relevo neuronal se encuentran desde la médula hasta el dorsal, generando así poco a poco un dolor generalizado por la facilitación de vías nerviosas.

A nivel cerebral se ha detectado una disminución en el funcionamiento talámico así como cambios morfológicos en el giro temporal derecho, tálamo posterior izquierdo y aumento de la sustancia gris.¹⁰

Además en la fibromialgia está alterado el mecanismo de amortiguación descendente, mediante el cual se modula la respuesta al dolor, mecanismo que está inhibido en las personas con fibromialgia. Por otra parte, se ha demostrado mediante estudios de PET que en pacientes con

diagnóstico de fibromialgia la liberación de dopamina se reduce ante estímulos dolorosos.

También se ha descubierto un componente endocrinológico, ya que se observan alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con un exceso de cortisol sin fluctuaciones durante el día y que reduce la respuesta suprarrenal ante el estrés.

En pacientes con fibromialgia se ha evidenciado que la capacidad de vasoconstricción microcirculatoria se ve reducida, propiciando así la hipotensión. También se han detectado alteraciones del sueño y anomalías cardíacas.¹¹

DATOS CLÍNICOS

Los pacientes que padecen fibromialgia sufren de dolor generalizado, fatiga, sueño de mala calidad, dolor de cabeza, cistitis intersticial, ansiedad, depresión, entre otros.⁷

Dolor: el síntoma cardinal de la enfermedad es el dolor, es un tipo de dolor muscular profundo, intenso, palpitante, quemante y persistente que afecta toda la economía corporal. Este síntoma puede ser progresivo, se desarrolla lentamente a lo largo de los años o puede aparecer de forma aguda después de un trauma (ya sea físico o emocional).¹¹

Desórdenes del sueño: otro de los síntomas más frecuentes que aqueja a los pacientes (hasta 90% de los pacientes con fibromialgia) es la mala calidad del sueño y desórdenes del mismo¹² y se ha demostrado en diversos estudios que hay una estrecha relación entre el dolor y la mala calidad del sueño de los pacientes (esto crea un círculo vicioso, la mala calidad del sueño provoca dolor y el dolor provoca mala calidad del sueño).¹³

Dificultades cognitivas: estudios demuestran que 50-90% de los pacientes con esta patología presentan dificultades cognitivas como problemas de memoria, dificultades del lenguaje, déficit de atención y otro tipo de desórdenes del pensamiento. Estos síntomas descritos previamente pueden exacerbarse a causa de factores relacionados como el dolor, la fatiga, depresión y mala calidad del sueño.¹⁴

Síntomas neurológicos: también debemos tener en cuenta que 95% de los pacientes muestran síntomas consistentes con neuropatía periférica como parestesias, entumecimiento, sensibilidad a cambios extremos de temperatura, dolor severo a la presión o debilidad en extremidades. Hay evidencia de que los pacientes con fibromialgia presentan las siguientes anormalidades neurológicas detectables:¹⁵

- Hipoestesias 88%
- Dolor neuropático 80%
- Debilidad en extremidades 90%
- Incremento en la latencia de los reflejos de Hoffmann 33%
- Desmielinización segmentaria sin signos de inflamación (que indica la ausencia de polineuropatía inflamatoria) 36%
- Dolor radicular (en cuello 42%, en espalda 53% y radiado a pierna 19%)¹⁵

El conjunto de síntomas que muestran los pacientes hace que su calidad de vida se vea afectada, es incluso peor que en pacientes que padecen patologías como artritis reumatoide.⁷

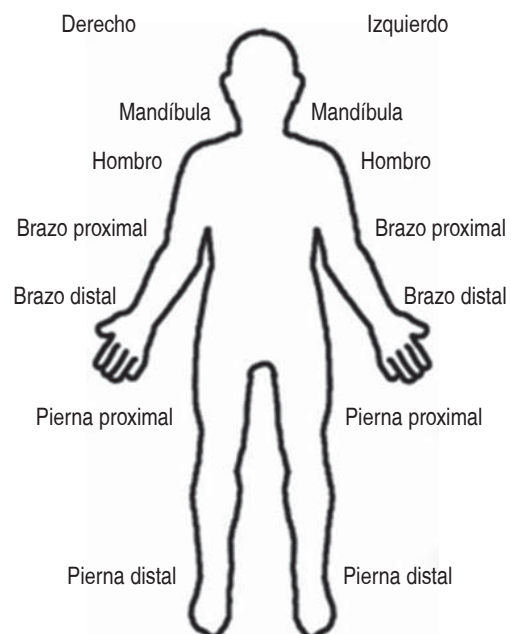
DIAGNÓSTICO

Para muchos médicos el diagnóstico de fibromialgia causa incertidumbre, pues no hay un algoritmo específico y quizá lo que más los desconcierta es el cómo «completar la evaluación» o qué estudio debe realizarse para «descartar todo lo demás», puesto que es larga la lista de patologías similares o comórbidas a la fibromialgia.⁷

Para establecer un punto inicial en el diagnóstico de la fibromialgia podemos considerar el aspecto clínico, que es el que tendrá más relevancia para un acertado manejo posterior.⁸ Nos serán de utilidad los criterios de los años 2010 y 2016 del Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés)⁷ y es necesario también que el paciente refiera un dolor generalizado de predominio central, aunque puede presentarse en miembros torácicos y pélvicos.⁷

A la exploración física deben encontrarse en el paciente al menos 11 puntos sensibles al tacto, que se denominarán «puntos gatillo», en los cuales ante una presión digital ligera se desencadenará el dolor. Además del dolor se consideran algunos signos y síntomas agregados como alteraciones en la memoria, dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo, intestino irritable y alteraciones del sueño⁵ (Figura 1).

Deberán asociarse al dolor otros datos como alteraciones del sueño, es decir, dificultad para conciliar el sueño y despertares frecuentes durante la noche; ansiedad que provocará periodos de disnea y taquicardia frecuentemente



Indicar si existe dolor o se desencadena en alguna de las áreas señaladas ante una presión digital

Indicar si el dolor es leve, moderado o grave

Indicar si hay presencia de:

- Alteraciones del sueño
- Depresión
- Dolor de cabeza
- Fatiga
- Problemas de memoria
- Alteraciones del sueño

Modificado de: Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. JAMA. 2014; 311 (15): 1547-1555.

Figura 1. Instrumento gráfico para señalar los sitios en que se identifican puntos dolorosos a la digitopresión.

relacionados con el miedo de padecer una patología que pueda afectar gravemente la salud; y depresión debida a las distintas afecciones a nivel de los neurotransmisores (baja actividad de norepinefrina y serotonina).⁹

No hay pruebas de laboratorio que sean obligatorias para realizar el diagnóstico; sin embargo, hay una lista de «estudios básicos de laboratorio» que pueden hacerse como creatinina, calcio, AST, ALT (para comprobar si hay insuficiencia renal, hiperparatiroidismo, hepatitis y función hepática y renal y dar una adecuada prescripción médica); TSH (para descartar hipotiroidismo); conteo sanguíneo completo (para descartar anormalidades, esto puede ser una pista para otra patología crónica); y urianálisis (sobre todo para verificar si hay una enfermedad renal no detectada clínicamente).⁷

Pueden utilizarse métodos de imagen o auxiliares como la resonancia magnética de cráneo, que revelará disminución de la sustancia gris; análisis de líquido cefalorraquídeo, en el que se encontrarán grandes cantidades de glutamato; y evaluación de la cantidad de masa grasa del paciente, ya que se ha observado una asociación entre un alto índice de ésta y la fibromialgia.⁸

La frustración del paciente, más lo variado de los síntomas y la falta de pruebas diagnósticas definitivas hacen que el padecimiento sea todo un reto para el médico. Incluso a veces el diagnóstico se retrasa hasta dos años en promedio. Por tal motivo, es importante adentrarnos en esta patología y tenerla en mente a la hora de realizar un diagnóstico diferencial.⁷

TRATAMIENTO

Debido a que la fibromialgia no tiene cura, los tratamientos son en su mayoría paliativos, por eso debe realizarse una evaluación multidisciplinaria¹⁶ para así lograr el objetivo que es disminuir el dolor, mejorar el sueño y restaurar el estado físico, emocional y la función mental, mejorando así la calidad de vida en general.¹¹

El tratamiento de la fibromialgia debe ser completo y se compone tanto de terapia farma-

cológica como de terapia no farmacológica, en la cual el paciente debe tener una participación activa, por lo que es importante también inculcar la educación en el paciente.¹⁶

En la terapia no farmacológica se ha observado que las conductas que tienen una repercusión positiva son la educación sobre el conocimiento de la patología, como se mencionó anteriormente. Asimismo, se ha observado que la terapia conductual y hacer ejercicio superan a la terapia farmacológica en la recuperación de la función física.² Se ha confirmado que esta actividad (especialmente ejercicios aeróbicos) mejora la mayoría de síntomas.¹²

Uno de los defectos de esta terapia es la falta de apego debido a las necesidades de tiempo y esfuerzo que requiere.²

Los medicamentos que han mostrado significancia en el tratamiento de la fibromialgia son los antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina; los anticonvulsivantes tanto los AINES como los opioides no han demostrado significancia o ayuda en el tratamiento no farmacológico.²

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

Ejercicio: los pacientes con fibromialgia presentan una fuerza, flexibilidad y condición física mermadas, en los pacientes que han iniciado una rutina de ejercicio su percepción de dolor disminuye. El ejercicio a su vez puede tener efectos negativos en los pacientes con fibromialgia, ya que tienen la sensación de que el dolor aumenta después de una sesión de ejercicio, por lo que se recomienda que las sesiones de ejercicio en pacientes con fibromialgia sean de carácter aeróbico y no tan intensas.¹⁰

Acupuntura: en pacientes que han recibido al menos seis terapias de acupuntura se ha observado que la sensación de dolor disminuye y las concentraciones séricas de serotonina aumentan, lo que mejora la sensación de dolor en esta patología.¹⁰

Terapia conductual: ésta va enfocada principalmente en el aprendizaje del paciente sobre el manejo del estrés así como una adecuada

educación sobre la patología que padece, lo que reducirá la sensación de dolor así como los periodos de estrés y ansiedad relacionados con el miedo de sufrir alteraciones graves de la salud.⁵

CONCLUSIONES

La fibromialgia es una enfermedad compleja que implica al sector salud un gasto considera-

ble y afecta severamente la calidad de vida de los pacientes, sobre todo por su difícil diagnóstico. Esta enfermedad puede ser incapacitante, por tal motivo es de suma importancia hacer énfasis en la educación del personal de la salud y la población general para que haya más comprensión de la patología y así poder tomar medidas terapéuticas adecuadas y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moulin JESDE. Fibromyalgia. Ferro JBJM, editor: Elsevier; 2014, p. 15.
2. Clauw DJ. Fibromyalgia and related conditions. Mayo Clin Proc. 2015; 5 (90): 680-692.
3. Lavín MM. La ciencia y la clínica de la fibromialgia: manual práctico para profesionales de la salud. México: Editorial Médica Panamericana; 2012, p. 91.
4. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. Curr Pain Headache Rep. 2004; 8 (5): 369-378.
5. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. JAMA. 2014; 311 (15): 1547-1555.
6. Covarrubias GA, Carrillo TO. Actualidades conceptuales sobre fibromialgia. Rev Mex Anest. 2016; 39 (1): 58-63.
7. Higgs JB. Fibromyalgia in primary care. Prim Care. 2018; 45 (2): 325-341.
8. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Cavallaro F, Lintonbon D. Fascial preadipocytes: another missing piece of the puzzle to understand fibromyalgia? Dovepress. 2018; 10: 27-32.
9. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C et al. Fibromyalgia. Nat Rev Dis Primers. 2015; 1: 15022.
10. Jay GW, Barkin RL. Fibromyalgia. Dis Mon. 2015; 61 (3): 66-111.
11. Sumpton JE, Moulin DE. Fibromyalgia. Handb Clin Neurol. 2014; 119: 513-527.
12. Andrade A, Vilarino GT, Bevilacqua GG. What is the effect of strength training on pain and sleep in patients with fibromyalgia? Am J Phy Med Rehabil. 2017; 96 (12): 889-893.
13. Smith MT, Haythornthwaite JA. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. Sleep Med Rev. 2004; 8 (2): 119-132.
14. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018. pii: jnnp-2017-317823.
15. Hulens M, Dankaerts W, Stalmans I, Somers A, Vansant G, Rasschaert R et al. Fibromyalgia and unexplained widespread pain: the idiopathic cerebrospinal pressure dysregulation hypothesis. Med Hypotheses. 2018; 110: 150-154.
16. Andrade A, Vilarino GT, Sieczkowska SM, Coimbra DR, Bevilacqua GG, Steffens RAK. The relationship between sleep quality and fibromyalgia symptoms. J Health Psychol. 2018: 1359105317751615.

Abordaje quirúrgico efectivo en cáncer de vesícula biliar; variante carcinoma epidermoide. Reporte de caso

Adan Araujo-López,* Carlos Alberto Peña-Muñoz,** Virginia Canseco-González***

RESUMEN. Antecedentes: El carcinoma de vesícula biliar representa 1% de todos los tumores y el quinto lugar en tumores gastrointestinales, la estirpe adenocarcinoma es la más frecuente, aunque la estirpe epidermoide es una entidad con una incidencia de 0-12%, según su diagnóstico puede haber metástasis con una baja supervivencia. **Caso clínico:** Se presenta un carcinoma de células escamosas de vesícula biliar, un tipo histológico muy poco frecuente y a su vez asociado a un mal pronóstico; sin embargo, en nuestro caso se destaca que un abordaje diagnóstico-terapéutico temprano expresó mayor supervivencia que la descrita. **Discusión:** El cáncer primario de vesícula biliar incluye varios tipos histológicos en orden de frecuencia: adenocarcinoma 83%, carcinoma adenoescamoso de 5.3 a 10.6%, carcinoma de células escamosas 0-12% y carcinoma de células pequeñas. El diagnóstico temprano es difícil de determinar por la ausencia de señales en fases precoces, siendo su detección un reto para el cirujano general. Durante las intervenciones quirúrgicas el cáncer de vesícula biliar suele ser un hallazgo incidental, ya que puede iniciar con un cuadro de colecistitis aguda, tiene un comportamiento agresivo de extensión potencial local y regional. **Conclusión:** Esta variante histológica, células escamosas, es un reto diagnóstico, pues consideramos que un abordaje quirúrgico temprano en colecistitis aguda podría ser un punto a favor en la supervivencia en las estirpes histológicas más agresivas.

Palabras clave: Cáncer de vesícula biliar, epidermoide, células escamosas, incidencia, diagnóstico, intervenciones quirúrgicas.

ABSTRACT. Background: The gallbladder carcinoma is the fifth most frequent in gastrointestinal cancers, it represents only 1% of all cancers, the adenocarcinoma is the most frequent histologic, however the epidermoid is uncommon, and has the least survival rate. **Clinical case:** We present an unusual histologic gallbladder cancer, epidermoid carcinoma that began with an acute cholecystitis, after performing an early treatment, the patient had a better survival than described. **Discussion:** The gallbladder cancer is the most frequent carcinoma of Biliary Tract, it represents only 1% of all cancers, it's the fifth of all the gastrointestinal tract. The most

* Residente del 3º año de Cirugía General.

** Médico adjunto de Cirugía General.

*** Médico adjunto de Oncología Quirúrgica.

Departamentos de Cirugía General y Oncología Quirúrgica. Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto», San Luis Potosí, SLP, México.

Correspondencia:

Adan Araujo-López

Departamentos de Cirugía General y Oncología Quirúrgica. Hospital Central

Av. Venustiano Carranza No. 2395, C.P. 78290. San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

E-mail: draraujolopez@gmail.com, dr.carlos.pemu@gmail.com

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 15 de febrero de 2018. Aceptado con modificaciones: 9 de julio de 2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

common cancer is the Adenocarcinoma with an incidence of 83%, following the anaplasias or undetermined cancer with 4 to 7%, and the squamous cells cancer with 0 to 12%. The early diagnostic is a continuous challenge for all surgeons, even if patients develop acute cholecystitis, is an incidental diagnosis the gallbladder cancer.

Conclusion: An uncommon histologic of gallbladder carcinoma, as squamous cell, is a challenge for diagnosis, but in our case, an early diagnosis and sub sequential surgery treatment, increase survival.

Key words: Gallbladder carcinoma, epidermoid carcinoma, squamous cell, incidence, diagnosis and surgery.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de vesícula biliar (CVB) es la neoplasia más frecuente de las vías biliares. Ocupa el quinto lugar en orden de frecuencia de los tumores malignos del aparato digestivo, con una incidencia de 0.2 a 2.1% de los tipos de cáncer en general a nivel mundial.^{1-4,6}

El CVB incluye varios tipos histológicos; el adenocarcinoma es el de mayor incidencia con 83%, en segundo lugar el adenoescamoso entre 5.3 y 10.6%, en tercer lugar el carcinoma de células escamosas o epidermoide con 4% y en cuarto lugar el carcinoma de células pequeñas.¹ Así también el sarcoma y linfoma son muy poco frecuentes.²

Esta enfermedad está considerada de mal pronóstico por el rápido progreso de proliferación con predominio del tipo histológico epidermoide.³

El CVB carece de repercusión clínica, generalmente se diagnostica en etapas avanzadas; sin embargo, 10% puede diagnosticarse en etapas tempranas con cuadros de colecistitis aguda.^{3,4}

El tratamiento (*Cuadro I*) depende del estadio en el que se aborde al paciente, el diagnóstico suele ser incidental, teniendo una supervivencia corta.¹

CASO CLÍNICO

Femenino de 64 años, ingresa al Servicio de Urgencias del Hospital Central de SLP por un cuadro de colecistitis aguda a expensas de dolor en hipocondrio derecho, signo de Murphy (+), leucocitosis de $16 \times 3/L$, PCR 7.1 mg/dL. En el ultrasonido: dimensiones de vesícula biliar $12 \times 10 \times 89$ mm, pared vesicular de 5 mm y litos en el interior, por lo que se decide intervenir por medio de una colecistectomía abierta anterógrada mediante incisión subcostal derecha, en la cual se observa vesícula biliar con pared de porcelana de difícil disección que logra proyectar visión crítica de seguridad, se extrae el ganglio de Calot, conducto cístico de 4 mm, pasando a piso con antibioticoterapia, analgésicos, adecuada evolución y alta por mejoría.

Al valorar su resultado histopatológico en 15 días por consulta externa se reportó un carcinoma de células escamosas —epidermoide— con ganglios negativos, por tal motivo se decidió enviar a oncología quirúrgica, con tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastada intravenosa (IV).

Al valorarse por oncocirugía, TAC con lesión de 2 cm que capta contraste en segmento IVb y V de 3 cm, delimitada, única, sin adenopatías ni lesiones de metástasis adyacentes,

Cuadro I. Glosario.⁹

Colecistectomía simple	Remover vesícula biliar únicamente
Colecistectomía radical	Remover vesícula biliar con hepatectomía central y linfadenectomía ± resección de vía biliar extrahepática
Hepatectomía central	Segmentectomía hepática de IVb y V (fosa vesicular)
Hepatectomía derecha	Segmentectomía hepática de V, VI, VII, y VIII
Hepatectomía extendida derecha	Segmentectomía hepática IV, V, VI, VII y VIII

mostrando aspartato aminotransferasa (TGO o AST) 76 U/L, alanino aminotransferasa (TGP o ALT) 89U/L, fosfatasa alcalina (FA) 155 U/L, bilirrubina total (BT) 1.0 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 0.9 mg/dL y radiografía de tórax (RXT) sin lesiones ocupativas, por lo cual se decidió completar tratamiento quirúrgico a los dos meses, realizando segmentectomía hepática a través de incisión subcostal derecha previa, sin enfermedad metastásica concomitante, se extrajo lesión de 4 cm en segmento IVb y V, pasó a postquirúrgico estable, sin repercusión hemodinámica y se egresó por mejoría.

Al valorarse en la consulta, se muestra asintomática, con adecuada evolución y sin tratamiento adyuvante. A cinco meses continúa con esta misma evolución y sin actividad tumoral.

DISCUSIÓN

El carcinoma de vesícula biliar desarrollado desde el epitelio de revestimiento del órgano es la neoplasia más frecuente de las vías biliares, ocupa el quinto lugar en orden de frecuencia en tumores del aparato digestivo, siendo 1% de los tipos de cáncer en general.¹⁻⁴

El CVB tiene una incidencia de 0.2-2.1% a nivel mundial, siendo más frecuente en el sexo femenino (2-6:1) sobre el masculino, en México se encuentra entre 15.6 por cada 100,000 mujeres y en 7.0 por cada 100,000 hombres.^{1,3,4} Muestra una incidencia mayor entre la cuarta y sexta década de vida.¹

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma con 83% y el tipo histopatológico que describimos —carcinoma de células escamosas o epidermoide— es de 4%.²

Los principales factores de riesgo de esta neoplasia es la litiasis biliar con 95% y otros son: sexo femenino, edad > 60 años, vesícula de porcelana, la asociación de reflujo pancreático-biliar, predisposición genética, pólipos adenomatosos, sustancias carcinógenas como el azotolueno, nitrosaminas y estrógenos y los quistes de colédoco.^{1,4}

Las manifestaciones clínicas en estos pacientes suelen estar ausentes; sin embargo,

10% puede diagnosticarse en una etapa temprana, presentándose con un cuadro de colecistitis aguda.^{1,3}

La clínica de este carcinoma se manifiesta de forma más frecuente en su etapa avanzada, además con dolor (60-90%), ictericia (20-50%), anorexia y pérdida de peso con deterioro general, masa palpable, cólico biliar e invasión hacia hígado.¹⁻⁴

El cirujano general debe estar preparado para enfrentarse al CVB, sospechar o diagnosticar, ya que hoy en día la colecistectomía es el procedimiento que más se aplica, independientemente de que la sospecha o diagnóstico sea prequirúrgico, transquirúrgico o postquirúrgico, éste puede ser incidental y deben conocerse los criterios para manejarlo.⁴

El diagnóstico depende de su sospecha, pues suele ser incidental durante la cirugía y en el postquirúrgico; sin embargo, el uso de TAC y resonancia magnética nuclear (RMN) que ayuda a caracterizar mejor la lesión, establece el grado de invasión hepática, compromiso de ganglios linfáticos e invasión local y regional; y la histopatología determinarán su estadio por medio del sistema TNM (*tumor, lymph, and metastasis*) del Comité Conjunto Americano para el Cáncer (*American Joint Committee on Cancer* (AJCC)), quien a su vez divide al CVB en: localizado (etapa I) e irresecable (etapa II a IV).^{1,4}

Si la sospecha es durante la cirugía, la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2015) recomienda realizar una colecistectomía simple, puesto que puede ser curativo si el cáncer está *in situ* o T1a. Es importante mantener la integridad de la vesícula biliar y al extraer es esencial utilizar bolsas endoscópicas, o convertir el procedimiento a cirugía abierta, por el riesgo de implantes neoplásicos en el sitio de los trocates, de acuerdo con Shirai y Wibbenmeyer.⁵

En el caso de T1, el carcinoma está limitado a la mucosa o muscular, pero sin sobrepasarla.^{2,3}

En cambio, el T2 se manifiesta cuando invade el tejido conjuntivo perimuscular sin extenderse más allá de la serosa o hígado. Así como en el caso de T3, se sugiere practicar colecis-

tectomía radical o extendida —*colecistectomía en cuña del lecho vesicular o resección directa hepática de 3-4 cm, linfadenectomía del ligamento hepatoduodenal y ganglios pancreatoduodenales*—. ^{2-4,6} La resecabilidad está reportada de 20-40% y la supervivencia es de 5-40% a cinco años. ^{7,8}

El esquema tradicional de quimioterapia adyuvante es a base de 5 fluorouracilo (5FU) y gemcitabina. ⁹

En cambio, el esquema de radioterapia ha mostrado un factor predictor benéfico en perso-

nas con nódulos linfáticos positivos o en estadios T2 o mayores. En caso de neoplasias irresecables preoperatorias o en el transoperatorio lo indicado es la quimioterapia sistémica con el previo mencionado. ⁷

El carcinoma de vesícula biliar es muy agresivo, tiene una rápida evolución a metástasis, ¹⁰ lo que describe una supervivencia variable, justificando que una cirugía radical tiene mayor índice de cura, comparado con la radioterapia y la quimioterapia, a excepción de los pacientes sin tratamiento quirúrgico. ^{7,10}

BIBLIOGRAFÍA

1. Redondo K, Rivero S, Ruiz K, Díaz J, Lozano D, Luna L. Carcinoma adenoescamoso de la vesícula biliar, una rara variedad histológica. *Rev Colomb Cir.* 2015; 30: 246-252.
2. González SG, Fernández LF, Blanco GJ, Pellicer JL, Hörndler A, Vera J. Carcinoma epidermoide de vesícula biliar. *Cir Esp.* 2000; 68 (1): 68-81.
3. Lada EP, Taborda B, Sánchez M, Tommasino J, Franco F, Gramática L y cols. Carcinoma adenoescamoso y epidermoide de la vesícula biliar. *Cir Esp.* 2007; 81: 202-206.
4. Noriega VM, Álvarez M, Hernández R, Rodríguez R, Olivia E, Fenig J. Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2016; 14 (4): 196-200.
5. Oohashi Y, Shirai Y, Toshifumi W, Nagakura S, Watanabe H, Hatakeyana K. Adenosquamous carcinoma of the gallbladder warrants resection only if curative resection is feasible. *Cancer.* 2002; 94 (11): 3000-3005.
6. Mghirbi F, Ayadi M, Karray W, Yahyaoui Y, Meddeb K, Mokrani A, Raies H et al. Squamous cell carcinoma of the gallbladder. *Translational Gastroenterology and Hepatology.* 2016; 1: 1-2.
7. Relucio A, Chiong M. Survival after radical resection for locally advanced Gallbladder squamous cell carcinoma: a case report. *Int Hepatobiliar Pancreas Dis.* 2016; 6: 26-29.
8. Shih S, Schulick R, Cameron J, Lillemoe D, Pitt H, Choti M et al. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann Surg.* 2007; 245 (6): 893-901.
9. Roa JC, Tapia O, Cakir A, Basturk O, Dursun N, Akdemir D et al. Squamous cell and adenosquamous carcinomas of the gallbladder: clinicopathological analysis of 34 cases in 606 carcinomas. *Mod Pathol.* 2011; 24 (8): 1069-1078.
10. Wanebo H, Castle W, Fechner F. Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? *Ann Surg.* 1982; 195 (5): 624-630.

La revista **El Residente** publica artículos originales, casos clínicos, temas de revisión, informe de casos clínicos, notas de historia, editoriales y cartas al editor. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Comité Editorial.

La revista **El Residente** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada 2016 de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* se encuentra disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión de los Requisitos de uniformidad para los manuscritos remitidos a las publicaciones biomédicas se encuentra disponible en: **www.medigraphic.com/requisitos**

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la revista **El Residente** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor. El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse al Director Editorial de la revista **El Residente**:

Dr. Juan Carlos Molina Covarrubias
Paseo de los Tamarindos Núm. 40,
Col. Bosques de Las Lomas, 05120
Del. Cuajimalpa, México, D. F.

I. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- a) **Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).
- b) **Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. En español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del estudio, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- d) **Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló el estudio y en especial que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental).
- e) **Resultados:** En esta sección, de acuerdo al diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes) deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- f) **Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.

- g) **Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) **Número de páginas o cuartillas:** Un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

II. Artículo de caso clínico (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- a) **Título:** Debe especificar si se trata de caso clínico o serie de casos clínicos.
- b) **Resumen:** Con palabras clave y abstract con key words. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- c) **Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- d) **Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- e) **Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- f) **Número de cuartillas:** Máximo 10. Figuras: 5-8.

III. Artículo de revisión:

- a) **Título:** Que especifique claramente el tema a tratar.
- b) **Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *key words*.
- c) **Introducción y, si se consideran necesarios, subtítulos:** Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- d) **Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- e) **Número de cuartillas:** 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.

IV. Carta al editor: Esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativo, complementario a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato en especial.

V. Artículo de historia: Al igual que en carta al editor, el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en www.medigraphic.com/elresidente/instrucciones (PDF). Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.

La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito; también deberá adjuntar la forma de transferencia de derechos de autor.

Los manuscritos inadecuadamente preparados o que no sean acompañados de la lista de verificación, serán rechazados sin ser sometidos a revisión.

Lista de Verificación

ASPECTOS GENERALES

- ☐ Los artículos deben enviarse en formato electrónico. Los autores deben contar con una copia para su referencia.
- ☐ El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm en cada lado. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada reglón (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- ☐ El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- ☐ Numeración consecutiva de cada una de las páginas, comenzar por la página del título.
- ☐ Anote el nombre, dirección y teléfono de tres probables revisores, que no pertenezcan a su grupo de trabajo, a los que se les puede enviar su artículo para ser analizado.

TEXTO

Página de título

- ☐ Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,

- 2) Nombre(s) del autor(es) en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno [pueden aparecer enlazados con un guión corto],
- 3) Créditos de cada uno de los autores,
- 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo y
- 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

- ☐ En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- ☐ Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción,
 - 2) Objetivos,
 - 3) Material y métodos,
 - 4) Resultados y
 - 5) Conclusiones.

Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.

Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

- ☐ Manuscrito que no exceda de 10 páginas, dividido en subtítulos que faciliten la lectura.

- ☐ Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- ☐ Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen y las de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano.
- ☐ Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- ☐ Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

- ☐ Los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias. Enviar permiso por escrito de las personas que serán citadas por su nombre.

Referencias

- ☐ Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- ☐ Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- ☐ Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- ☐ El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 15/Mar/12). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revis-

ta abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Ohlsson J, Wranne B. Non invasive assessment of valve area in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:501-508.

Siete o más autores:

San-Luis R, Munayer J, Aldana T, Acosta JL, Ramírez H, Campos A et al. Conexión venosa pulmonar anómala total. Cinco años de experiencia. *Rev Mex Cardiol.* 1995; 6: 109-116.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Myerowitz PD. Heart transplantation. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1987.

Capítulos de libros:

Hardesty R, Griffith B. Combined heart-lung transplantation. In: Myerowitz PD. Heart transplantation. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1987. p. 125-140.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Cuadros

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
- ☐ Número (con letra): _____
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se

aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.

- ☐ Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- ☐ El título de cada cuadro por sí solo explica su contenido y permite correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Se consideran como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.
- ☐ La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- ☐ Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones se presentan por separado.

Las imágenes salen en blanco y negro en la versión impresa de la revista. Sin embargo, si las imágenes enviadas son en color, aparecerán así (en color) en la versión electrónica de internet. Si el autor desea que también se publiquen en color en la versión impresa, deberá pagar lo correspondiente de acuerdo con la casa editorial.

Fotografías

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
en color: _____

- ☐ Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 ppp. Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- ☐ Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.
- ☐ Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- ☐ No tiene.
- ☐ Sí tiene.
Número (con letra): _____
- ☐ Están señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les corresponde.

Aspectos éticos

- ☐ Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en La ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectuó.
- ☐ Los experimentos en animales se ajustan a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realizó.
- ☐ Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la Revista **El Residente**, los derechos de autor serán transferidos al **Instituto Científico Pfizer**.

Conflicto de Intereses:

Participación de cada Autor:

Nombre y firma de todos los autores:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lugar y fecha:

El Residente, Publicación del Instituto Científico Pfizer

Año 13, No. 2, Mayo-Agosto 2018.

Se terminó de imprimir el 31 de agosto de 2018
en los talleres de GRAPHIMEDIC, S.A. de C.V.

Tel.: 8589-8527 al 32.

La edición consta de 500 ejemplares.



Trabajando juntos por un mundo más saludable

PP-CME-MEX-0035