

EDITORIAL**Dr. Luis Ortiz Hadad***Presidente Academia Dominicana de Medicina***CARTAS AL EDITOR****Dr. William Duke, MSP***Presidente de la Asociación de Facultades y/o
Escuelas de Medicina (ADOFEM)***DE ACTUALIDAD****Conceptos Básicos y Especulativos
Respecto al Cáncer***Dr. Miguel Villalona Calero***CASOS CLÍNICOS****Gastrosquiasis Cerrada.****A Propósito De Un Caso.***Dr. Rodolfo Soto Ravelo y col.***REFLEXIONES
BIOÉTICAS****Comités de Ética en la República
Dominicana: una propuesta de
formación de redes.***Dr. Julio Arturo Canario***IMÁGENES MÉDICAS****Evaluación y seguimiento del
cáncer de recto.***Dr. Amaury Suazo***SECCIÓN HISTÓRICA****Biografía Dr. Arturo Damirón***Dr. Herbert Stern*

Médicos Académicos

Hoy en día, los médicos hemos estado muy presentes en la prensa dominicana, por diversas situaciones entre las que podríamos señalar: Solicitud de ajustes salariales, reclamaciones de mejores condiciones en las instituciones de salud, acuerdos más justos con las aseguradoras, desacuerdos con ciertas penalizaciones a la práctica médica, etc. En esta exposición queremos presentar algunas perspectivas de los profesionales de la salud, en el terreno de lo académico.

Desde la presidencia de nuestra Academia Dominicana de Medicina, hemos visto con pesar, que algunos conceptos en la formación del médico se han descuidado, en gran parte por las consideraciones pragmáticas de que lo único importante es que el médico pueda mostrar un gran acúmulo de conocimientos y un excelente desempeño con la alta tecnología que se está desarrollando en el terreno de las Ciencias Médicas.

De ninguna manera estamos en contra de lo antes dicho, pero la Academia debe velar por algunos conceptos humanistas, que aunque son importantes en todos los campos de enseñanza del saber humano, es de vital importancia en la carrera de la Medicina.

Lamentablemente, cuando hablamos de humanismo, muchos entenderán que simplemente supone que el médico sea bondadoso. Y sin descartar esa idea, es mucho más que eso.

Hay algunos aspectos que normalmente no enfocamos los médicos y debíamos hacerlo. Como el hecho de que recientemente se ha establecido la iatrogenia o el daño ocasionado

por los mismos tratamientos médicos que utilizamos, como la tercera causa de muerte, según estudios realizados en diversos hospitales de mucho prestigio mundial, entre ellos el Johns Hopkins. O el hecho de que pese a los increíbles avances de la medicina del siglo XXI, hay muchos grupos humanos que apenas pueden aspirar a una medicina equivalente a la del siglo XIX o peor. O al hecho de que actualmente el principal peligro para la Humanidad, es el Hombre mismo. Entre otras consideraciones, que normalmente pensamos que no nos conciernen.

Estamos conscientes de que muchos dominicanos e incluso médicos, no tienen idea de para qué pueda servir la Academia de Medicina, por lo que queremos esbozar aquí, qué la caracteriza y la diferencia con el resto de las asociaciones existentes.

En primer lugar debemos precisar que según la concepción actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entendemos por Salud el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Por lo que no basta con que el médico sea "solamente" un técnico especialista en controlar o curar una determinada enfermedad, sino que debe interesarse por una vida humana de calidad, en el sentido amplio del término.

El médico deberá conocer lo que es una vida realmente sana y procurar vivirla. Deberá entender que el objetivo final de una persona es ser feliz y aunque se combata la afección que pueda tener momentáneamente su paciente, no debe olvidar ese concepto.

EDITORIAL

Deberá conocer y respetar, a los galenos o maestros que le precedieron otorgándole el legado de la experiencia. Así como el estar al tanto de las actualizaciones que la Ciencia continuamente provea. Deberá tener la capacidad de integrar los nuevos conocimientos a la base que haya recibido de sus maestros.

Pero necesitamos el médico científico, con la capacidad de observarlo todo, de impresionarse cuando sea necesario, de decidir buscar nuevas opciones cuando los caminos parezcan cerrados, de no conformarse con el postulado del “no existe solución” de su maestro, de cuestionar incluso lo que parezca ciencia muy demostrada. Necesitamos que nuestros estudiantes comprendan, que precisamente donde la medicina conocida parezca inútil, podría ser el punto donde ellos pudieran ser más útiles.

Necesitamos que nuestros médicos dominicanos puedan entender, que no sólo tienen la función de copiar lo que los médicos de otras latitudes desarrollan, sino que ellos podrían tener la misma capacidad de los grandes líderes mundiales que se dedican a las investigaciones médicas, con un simple cambio de actitud.

Necesitamos que el científico en el área de la Salud, sepa que en ocasiones es casi un analfabeto en otras ciencias, lo que limita grandemente, su capacidad de respuesta ante retos que pueda tener la especie humana en un momento dado. Por ejemplo, la Física moderna nos enseña una serie de principios muy interesantes sobre el concepto Materia-Energía, que podría significar en un futuro, transformaciones gigantescas de la medicina como la conocemos hoy. Pero nece-

sitamos al médico que pueda especializarse en el terreno que sea, sin perder su visión periférica, que le permita integrar nuevas prácticas, en el ejercicio de la Medicina.

Consideremos que talvez sea el momento de que la Medicina no siga siendo más de lo mismo. Ni siga de forma pasiva, los lineamientos trazados por intereses determinados, como el del poderoso imperio de la industria farmacéutica, a manera de ejemplo.

El médico deberá desarrollarse en los aspectos de comunicación y relaciones humanas. No sólo por lograr una mejor empatía con el paciente, para la obtención de mejores resultados con sus terapias, tanto a nivel físico como mental. Sino porque según el concepto empresarial, puesto en boga recientemente, la Calidad Total del producto final, depende de la adecuada integración de los diferentes elementos que participan de la cadena de producción, más que de la preponderancia de un único elemento desconectado o no debidamente integrado con el resto. Es decir que en la Medicina también, un gran “gurú” especialista, solamente podrá ser eficaz, en la medida en que pueda integrarse a los demás miembros del equipo de salud. De donde concluimos que la prepotencia de un ego descontrolado, puede ser de alto riesgo para el paciente.

Hoy debemos ser cuidadosos con el término de “científicamente demostrado”, porque a menudo se ha usado a la ligera. Como ocasionalmente se ha demostrado por investigaciones posteriores. Creemos que la Ciencia por definición, no debiera equivocarse, pero los científicos sí lo hacen de forma habitual. Es por

eso que constantemente, las noticias revelan que lo que supuestamente se había demostrado de forma contundente, debe ser rechazado por algún concepto emergente, inicialmente no considerado. Sin embargo, la Ciencia sigue siendo indispensable para nuestro desarrollo, siempre que mantengamos un espíritu crítico y evitemos fanatismos ocultos.

La Academia como tal, esencialmente se ocupa como hemos podido ver, de pensar. De realmente pensar. Es importante que cada vez un mayor número de médicos vea su carrera como arte y ciencia, y no como un oficio. A menudo, cuando el médico llega a producir buenas ganancias con su trabajo, se concentra en aprender más de lo mismo. Esto conlleva desmotivarse por aprender aquello que no vea como un elemento interesante para mejorar su productividad. De tal forma que hará todo lo posible para acudir a cualquier parte del Mundo donde pueda aprender aquello que mejore su producción. Pero encontrará mil excusas para no asistir a una conferencia en su ciudad, que simplemente contribuya a mejorar su sabiduría o cultura general como profesional del área de la salud.

Nuestra Academia invita a todo médico interesado en el conocimiento, que haya logrado desarrollarse en el terreno académico, que sea capaz de reconocer que en nuestro medio falta mucho por hacer y que esté motivado, a sacar un poco de su tiempo productivo, para devolverle a su pueblo. Conocemos muchos médicos que expresan su inconformidad con el estado actual de nuestro sistema de salud y la formación de los nuevos profesionales de la Medicina, pero esperamos poder conocer más colegas,

con la ferviente motivación en sus pechos, de aportar su granito de arena al proceso de lograr una mejor salud para nuestro pueblo. Si te reconoces entre ese nivel de médicos, te esperamos en la Academia Dominicana de Medicina y nuestra mano amiga está ya tendida hacia ti.

DR. LUIS ORTIZ HADAD

Presidente Academia Dominicana de Medicina

CARTAS AL EDITOR

Es bien sabido por todos la íntima relación que existe entre la docencia y la investigación, pues la investigación es creación de nuevo conocimiento y la docencia el medio para su disseminación. Ambas actividades parte del quehacer propio de la Universidad.

Para los que aún creen que la investigación termina con la presentación de los resultados y su análisis, o simplemente cuando se presenta en un evento académico, vale decirles que el proceso de investigación científica va más allá de lo antes señalado, una investigación termina cuando sus resultados han sido publicados en un artículo de una revista científica, sólo entonces sus hallazgos pasarán a formar parte del acervo científico, pues como bien dice la muy conocida frase por todos: "lo que no se publica, no existe".

La Revista Archivos Médicos Dominicanos representa una gran oportunidad para la difusión del conocimiento científico generado a nivel nacional e internacional, contribuyendo a completar el proceso de investigación científica, fundamental en la formación de los recursos humanos para la atención y la investigación en salud.

Felicitemos a la Academia Dominicana de Medicina por esta iniciativa, la cual constituye una gran oportunidad para que los académicos de todas las áreas de la salud de nuestro país logren difundir sus investigaciones y artículos de opinion, promoviendo y sustentando los cambios que han propiciar una mejora en la calidad de la atención dentro del sistema de salud nacional e internacional. Siendo que las Facultades de Ciencias de Salud y sus Escuelas de Medicina que conforman la Asociación Dominicana de Facultades y/o Escuelas de Medicina (ADOFEM), las responsables de la formación de los recursos humanos para el sistema de salud, nos sentimos con el deber de apoyar con todo nuestro esfuerzo la Revista Científica de una institución de tan alto prestigio como lo es la Academia Dominicana de la Medicina (ADM).

Para la ADOFEM es un honor participar como colaborador y asesor de tan importante Revista Científica de la ADM, por lo que en nombre de todos sus Decanos y Decana, coordinadores, docentes y estudiantes de las universidades representadas le auguramos éxitos a este gran aporte al país.

Con la más alta consideración y estima académica

DR. WILLIAM DUKE, MSP

Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud UNPHU

Presidente de la Asociación de Facultades y/o Escuelas de Medicina (ADOFEM)

CONCEPTOS BÁSICOS Y ESPECULATIVOS RESPECTO AL CÁNCER

Autor:

Dr. Miguel Villalona Calero MD, FACP, FAAAS

Director Adjunto y Jefe Científico

Miami Cancer Institute Baptist Health South Florida

La revisión de un tema tan complejo podría comenzar con unas cuantas preguntas:

1. ¿En qué consiste lo que llamamos cáncer?
2. ¿Es una sola enfermedad con algunas manifestaciones diferentes de acuerdo al tejido afectado, o son cientos de enfermedades cada una con un espectro angosto bien definido con respecto a qué esperar?
3. ¿Es el cáncer una enfermedad crónica o aguda?
4. ¿Lo desarrollamos por mala suerte, por jugarretas del destino o haciendo o dejando de hacer algunas cosas podemos garantizar que no lo sufriremos?
5. ¿Vale la pena llevar los tratamientos existentes?

Comencemos con las dos primeras preguntas que son lo más básico y elemental y para las cuales tenemos algunas respuestas basadas en evidencia científica. Las respuestas afirmativas o negativas a estas dos preguntas no son mutuamente excluyentes, ya que hay principios comunes entre los procesos cancerosos a través de los diferentes órganos y a la vez elementos que los diferencian y los hacen únicos, necesitando estrategias de tratamiento más personalizadas.

En mi opinión, y en la de muchos científicos, una de las mejores proposiciones con respecto a lo que hace una célula cancerosa diferente de una célula normal, fue presentada en un artículo escrito por **Douglas Hanahan** del Instituto Suizo

para investigación experimental de cáncer y el **Dr. Robert Weinberg** del Instituto Whitehead para investigación clínica y el centro Ludwig para oncología molecular del Massachusetts Institute of Technology (MIT): **“Hallmarks of Cancer”**, publicada hace ya 18 años.¹ En esta exposición fue avanzada la noción de que una necesidad intrínseca para una célula cancerosa establecerse y prosperar es la adquisición sucesiva de capacidades que permitan su supervivencia. Estas capacidades son las siguientes: 1. inducir y sostener una señal proliferativa; 2. evadir supresores de crecimiento; 3. resistir la muerte celular; 4. inducir la inmortalidad replicativa; 5. inducir la angiogénesis; y 6. activar la invasión y metástasis.

En otras palabras la célula cancerosa busca la manera de: 1. crecer y proliferar más rápido que las células adyacentes, 2. evitar que los agentes reguladores supriman su crecimiento, 3. evitar que la maten los asesinos celulares, 4. evitar morir de vejez, 5. proveerse su propio alimento, y 6. conseguir vehículos que le permitan romper paredes y desplazarse a lugares distantes. A continuación, desglosaremos los conceptos antes expuestos.

Proliferación.

Los tejidos normales controlan cuidadosamente la producción y liberación de señales que promueven crecimiento. Esto asegura un mantenimiento constante en el número de células y la arquitectura y función de tejido normal. Las células cancerosas sin embargo, pueden asegurar el control de esas señales, ya sea a través

DE ACTUALIDAD

de la producción de ligasas de crecimiento y la expresión, al mismo tiempo, de receptores a esas ligasas (estimulación autocrina), o mandando señales a células vecinas que reciprocamente mandando factores de crecimiento a las células cancerosas (estimulación paracrina). En otras palabras, es como si te compraras una planta de electricidad para asegurar tu propia energía y también le mandarás a decir al vecino que te conecte un cable de la suya.

La recepción de la señal puede ser optimizada elevando las proteínas expresadas por los receptores, o alterando la estructura de los receptores para hacerlos más receptivos a la señal. En otras palabras, te compras una súper-antena para captar mejor la transmisión, u optimizas la posición de la antena donde sabes que la transmisión entra mejor.

Como el propósito de la señal y la captación por los receptores es activar las vías intracelulares que mantienen la proliferación, activación espontánea y permanente de cualquiera de las paradas de esa vía, puede también usarse creando independencia de una señal exterior. Estos cambios en los receptores o en las paradas viables que usualmente llamamos mutaciones pero que pueden ser también translocaciones con fusiones anormales se han demostrado, por ejemplo, en la mayoría de los casos de leucemia mielógena crónica (BCR-ABL), en más de un 40% de los casos de melanoma (B-Raf) y en un 20-30% de pacientes con cáncer de pulmón (EGFR, ALK, ROS1, B-Raf, RET, MET, Her2).

Los controles celulares normalmente se activan cuando se percibe una señal proliferativa deletérea, en el contexto de lo que llamamos retroalimentación negativa homeostática. Desafortunadamente, estos controles fallan en una proporción significativa de cánceres. Por ejemplo, el nefasto K-Ras no depende de señales exteriores, sino que normalmente tiene un botón que lo prende o apaga. El apagarse depende de la actividad de una fosfatasa (Ras GTPase). Las mutaciones en Ras alteran la ac-

tividad de la GTPase resultando en que K-Ras se quede prendido todo el tiempo. La gran mayoría de pacientes con cáncer de páncreas y un número grande de pacientes con cáncer de pulmón y colon tienen mutaciones en K-Ras. Otro ejemplo de activación vial lo representan mutaciones de la subunidad catalítica de la quinasas fosfoinositida 3 (PI3-K). El control de esta activación es ejercido por la fosfatasa homóloga tensin (PTEN) la cual degrada la proteína producida por la activación de PI3-K. Tanto las mutaciones como la inactivación por metilación de PTEN traen por resultado la pérdida de control de PI3-K y su influencia cancerígena.

Evasión de supresores.

Varios genes tienen como función primordial limitar el crecimiento y la proliferación celular. En otras palabras, arriba discutimos el pedal del acelerador (y algunos cambios de velocidad), pero ahora discutiremos los frenos. Dos ejemplos muy importantes incluyen los genes RB y TP53. La proteína de RB integra señales extracelulares e intracelulares y decide si una célula debe proceder a través de su ciclo de crecimiento y reproducción. TP53 recibe información de sensores de stress y anormalidad celular. Si el daño detectado es excesivo, u otras condiciones como baja oxigenación o glucosa están presentes, TP53 produce un alto a la progresión hacia el ciclo celular. Si el daño es considerado irreparable, TP53 empuja la célula a suicidio celular (apoptosis). La pérdida o mutaciones en estos genes, cuando son heredadas, aumentan la predisposición a desarrollar cáncer. Ejemplos notables incluyen la pérdida heredada de RB en un alelo, donde la pérdida adquirida de la otra copia lleva al desarrollo de retinoblastoma, y mutaciones heredadas de P53, como en el síndrome de Li-Fraumeni, que te otorgan una predisposición alta a desarrollar tipos diversos de cánceres. Por otro lado, las mutaciones no heredadas (somáticas) de RB son prominentes en cáncer de pulmón de células pequeñas y las mutaciones somáticas de TP53 son muy frecuentes en varios tipos de cáncer.

DE ACTUALIDAD

Otro mecanismo supresor es la inhibición de célula a célula por contacto. En otras palabras, si eres una célula de pulmón, tus compañeros te dicen quédate ahí que tú eres pulmón, y tú no te vas. Estudios han demostrado que el producto citoplasmático del gen NF2 (Merlin) une moléculas adhesivas de superficie celular como E-cadherina a tirosinas kinasas de receptores de membrana como el EFGR haciendo más fuerte la adhesividad entre células. Otra proteína, LKB1 organiza la estructura epitelial y ayuda a mantener la integridad de tejido. Las células cancerosas necesitan sobreponer estos mecanismos para poder crecer, expandirse y emigrar. Mutaciones en ambos E-cadherina y LKB1 se observan en ciertos tumores.

Resistiendo la muerte celular.

Existen tres mecanismos conocidos que pueden causar eliminación de células cancerosas: apoptosis, necrosis y autofagia. Hay diferencias importantes en estos mecanismos. La apoptosis también se conoce con el nombre de muerte celular programada. Ciertos desbalances como por ejemplo niveles elevados de señales oncogénicas, o daño en el ADN asociados con hiperproliferación o terapia anticancerosa, son detectados por sensores. Sensores importantes incluyen el TP53, el cual en respuesta a niveles substanciales de roturas de ADN y otros daños cromosómicos induce apoptosis hiper-regulando la expresión de las proteínas BH3 Noxa y Puma. Unos niveles inadecuados de señal de supervivencia, como por ejemplo interleukina 3 en linfocitos, o factor de crecimiento insulinoforme 1/2 en células epiteliales, pueden activar apoptosis a través de otra proteína BH3 llamada Bim. Otras onco proteínas como Myc también activan apoptosis en ciertas situaciones. Las células cancerosas pueden intracelularmente evadir apoptosis a través de pérdida de función de TP53, o bloqueando factores pro-apoptóticos como BIM, Puma, y Bax, con reguladores anti-apoptóticos como Bcl-2 y Bcl-XL. Extracelularmente, las células cancerosas pueden bloquear la

apoptosis afectando la vía de muerte inducida por ligasas.

En apoptosis la célula moribunda se contrae en un cuerpo casi invisible que es prontamente consumido por células vecinas. Las células necróticas, en contraste, se hinchan y luego explotan, liberando su contenido en el microambiente tisular local. El contenido de las células en el ambiente crea señales pro-inflamatorias y puede reclutar células inflamatorias del sistema inmune. Estas células inflamatorias pueden también promover más crecimiento tumoral a través de angiogénesis, proliferación e invasividad. En otras palabras, tolerando algo de necrosis los tumores pueden obtener ciertas ventajas para su perpetuación.

La autofagia permite a las células romper ciertos orgánulos celulares como los ribosoma y mitocondrias permitiendo que los catabolitos se reciclen para biosíntesis y metabolismo energético. La autofagia puede tener efectos bloqueadores de tumorigénesis, pero en ciertas ocasiones de stress, unos niveles elevados de autofagia tienen el efecto contrario de proteger a la célula cancerosa. La autofagia puede también poner las células cancerosas a dormir después de tratamiento antitumoral potente permitiendo su permanencia y re-crecimiento eventual.

Inmortalidad replicativa.

La mayoría de las células normales solo pueden pasar por un número limitado de ciclos sucesivos de crecimiento y reproducción. Esta limitación es impuesta por dos barreras a la proliferación: senescencia (un estado irreversible pero viable de no proliferación) y crisis (un estado en que la mayoría de la población muere). Cuando algunas células escapan y estas barreras continúan creciendo y multiplicándose se dice que se han immortalizado.

Los telómeros -segmentos que protegen el borde final de los cromosomas- juegan un rol cen-

DE ACTUALIDAD

tral en la capacidad de proliferación ilimitada. La longitud de los telómeros dictan cuantas generaciones sucesivas pueden pasar hasta que las células pierdan su capacidad proliferativa. Se ha observado que en células no inmortalizadas, los telómeros se acortan progresivamente.

La Telomerasa es una polimerasa de ADN que añade segmentos repetitivos a los telómeros del ADN celular. Esta polimerasa está casi completamente ausente en células no inmortalizadas, pero está expresada a niveles significativos en la gran mayoría de células espontáneamente inmortalizadas. Por medio a la extensión del ADN telomérico, la telomerasa puede contrarrestar la erosión progresiva y llevar a resistencia a la inducción de senescencia y crisis.

Inducción de angiogénesis.

Durante la embriogénesis se forman células endoteliales, dando lugar a nuevos vasos y al desarrollo de ramas vasculares adicionales a partir de las originales (proceso conocido con el nombre de angiogénesis). En el adulto, el proceso de angiogénesis se detiene, excepto transitoriamente como durante el proceso cicatricial y el ciclo reproductor femenino. Durante la progresión tumoral, un “interruptor” angiogénico se dispara y se mantiene encendido, permitiendo la formación constante de nuevos vasos sanguíneos.

El interruptor angiogénico es controlado por fuerzas contrarias que inducen o bloquean la angiogénesis. El factor vascular de crecimiento endotelial A (VEGF-A) es el prototipo de inductor, y trombospodina-1 (TSP-1) es el prototipo de inhibidor. El gen VEG-A produce ligasas que activan tres receptores (VEGFR-1-3). El contrabalance TSP-1 también se liga a receptores en la membrana de las células endoteliales produciendo señales supresoras que interfieren con el estímulo pro-angiogénico. Observaciones en tumores sugieren que el interruptor se enciende temprano en el desarrollo tumoral, lo que es seguido por una intensidad variable de neo vascularización.

Activación de invasión y metástasis.

El proceso de invasión y metástasis ha sido caracterizado como una sucesión de cambios en la biología celular, comenzando con invasión local, intravasación de las células cancerosas a vasos sanguíneos y linfáticos cercanos, tránsito a través del sistema hematógeno y linfático seguido por escape (extravasación) al parénquima de tejidos distantes, la formación de nódulos pequeños de células cancerosas (micro metástasis) y finalmente el crecimiento en tumores macroscópicos (colonización)².

Mucho se desconoce todavía del proceso en el que células epiteliales transformadas adquieren la habilidad de invadir, resistir apoptosis y diseminarse, un proceso conocido con el nombre de transición epitelial mesenquimal (EMT). Un conjunto de factores de transcripción organizan EMT y migración durante la embriogénesis, incluyendo Snail, Slug, Twist, and Zeb1/2. Estos factores se expresan en varias combinaciones en un número importante de malignidades tumorales. En modelos experimentales se ha observado programando invasión y algunos estimulando metástasis. Varios de estos factores pueden directamente suprimir E-cadherina (ver arriba en evasión de supresores), la cual es un supresor de motilidad e invasión a través de adhesiones entre células epiteliales adyacentes. La interacción de las células neoplásicas con el estroma que las rodea es importante para adquirir la capacidad de invadir y metastatizar. Por ejemplo, células mesenquimales y macrófagos presentes en el estroma responden a señales de las células cancerosas produciendo a su vez secreciones que estimulan la conducta invasiva del cáncer. Diferentes tipos de invasión son característicos de diferentes cánceres. El programa invasivo mediado por EMT es denominado mesenquimal. Otros tipos de invasión incluyen la denominada invasión colectiva, caracterizada por nódulos que avanzan en masa hacia los tejidos adyacentes, así como también el tipo de invasión denominado amiboideo, en el que células individuales desarrollan plasticidad escapando a través de

DE ACTUALIDAD

intersticios en la matriz extracelular. Las células inflamatorias alrededor del tumor pueden también producir enzimas degradantes de la matriz extracelular permitiendo crecimiento invasivo.

Además de la diseminación, el otro concepto importante, y del que todavía hay mucho que aprender en el proceso metastásico, es la adaptación de esas células al microambiente del tejido foráneo al que han emigrado. Hay pacientes que desarrollan micro metástasis que no llegan a convertirse en macro metástasis (se mantienen dormidas). En ciertos casos como en cáncer de mama y melanoma pueden aparecer macro metástasis décadas después que el tumor primario se ha resecado, mientras en otros cuando se reseca el tumor primario hay un crecimiento explosivo de metástasis distantes. Es muy posible que en algunos casos, el tumor primario emita señales que suprimen el crecimiento de micro metástasis en algunos casos, mientras que en otros las micro metástasis no han adquirido otras capacidades necesarias como angiogénesis para crecer en tejido foráneo. Probablemente ocurren programas adaptativos de colonización muy diferentes, dependiendo el tipo de célula, diseminándose y del tejido a que se dirige, para llevar al crecimiento explosivo de metástasis.

Teniendo en cuenta lo expuesto, el cáncer es un proceso nocivo producido por células que se immortalizan, que proliferan más que las vecinas, que desarrollan su propia fuente de alimento, que no se quedan en su tejido de origen, que se diseminan evadiendo procesos biológicos de control, y que son capaces de adaptarse a un ambiente diferente. Estos procesos similares en general nos llevan a pensar en una enfermedad general, pero la diversidad de herramientas con que cada cáncer desarrolla estas propiedades hace cada cáncer una entidad única, llevándonos al concepto de cientos y posiblemente miles de enfermedades diferentes. Es por esto que la prevención y la detección deben enfocarse en esta diversidad.

El tratamiento generalizado para el cáncer diseminado, aunque podría atacar procesos generales como la angiogénesis, proliferación y estimulación de apoptosis, no debe considerarse curativo en la mayoría de los casos, sino de mantenimiento y prolongación de la vida. Esto nos ofrece la perspectiva de que el cáncer puede presentarse como una enfermedad aguda, como por ejemplo en leucemias y linfomas de alto grado, o crónica, como cáncer de próstata, mama y algunos tipos de leucemia. El entender los procesos que impulsan el cáncer y fomentan su crecimiento, ha dado lugar a la posibilidad de hacer del cáncer una enfermedad crónica cuando la cura no es posible, y prolongar el tiempo que tenemos, lo más posible hasta que eventualmente nos cause la muerte.

En el año 2011 Hanahan y Weinberg revisaron su artículo original en una nueva publicación en la que añadieron ciertos aspectos permisivos necesarios para la transformación neoplásica y su mantenimiento. Estos incluyen: 1. inestabilidad genómica y mutación; 2. inflamación promotora; 3. reprogramación energética celular; y 4. escape de destrucción inmunológica.³

Inestabilidad genómica y mutación.

Los sistemas de mantenimiento que poseemos para detectar y resolver defectos en el ADN aseguran que las tasas de mutaciones espontáneas sean muy raras durante cada generación celular. Es por esto que las células cancerosas para poder establecerse tienen que aumentar la tasa de mutaciones ya sea incrementando la sensibilidad a agentes mutagénicos, o a través del rompimiento de uno o varios de los componentes de la maquinaria de mantenimiento genómico. Los defectos en la maquinaria de mantenimiento genómico incluyen: a) defectos para detectar daño al ADN y para activar la maquinaria de reparación, b) defectos en la reparación directa del ADN dañado, y c) defectos para inactivar o interceptar moléculas mutagénicas antes de que hayan dañado el ADN.

DE ACTUALIDAD

Actualmente se conocen cinco tipos de reparación genómica en células normales estos son: 1. reversión directa; 2. reparación por escisión de bases; 3. reparación por escisión de nucleótidos; 4. reparación de discordancia (mismatch); y 5. reparación recombinante. Esta última incluye: a) recombinación homóloga, b) unión de finales no-homólogos, y c) unión de finales micro homólogos.

Se han documentado defectos en cada uno de estos sistemas de reparación, ya sea en predisposición heredada (por ejemplo, mutaciones de los genes BRCA en cáncer de mama y ovario y en los genes MLH en cáncer colorectal heredado) o somáticamente (no heredada) en los tumores solamente.

Inflamación promotora. La inflamación puede contribuir a la transformación de malignidades incipientes en carcinomas desarrollados. Puede también proveer factores de crecimiento que sostengan la señal proliferativa, factores de supervivencia que limiten muerte celular, factores pro-angiogénicos, enzimas modificantes de la matriz celular que faciliten angiogénesis, invasión y metástasis, y señales que lleven a activación de la transición epitelial mesenquimal.

Reprogramación energética celular. En condiciones aeróbicas, las células normales transforman la glucosa en ácido pirúvico en el citosol, y luego a dióxido de carbono en las mitocondrias. En condiciones anaeróbicas, se prefiere la glicólisis y muy poco ácido pirúvico es enviado a la mitocondria. Otto Warburg en 1930 observó que aún en la presencia de oxígeno, las células cancerosas reprograman su metabolismo y su producción de energía, limitando su metabolismo a glicólisis.⁴ Este proceso, que se conoce con el nombre de glicólisis aeróbica, tiene una eficiencia unas 18 veces menor en producción de trifosfato de adenosina (ATP) en comparación con la fosforilación oxidativa mitocondrial. Para compensar esta deficiencia, los transportes de glucosa son incrementados,

como por ejemplo GLUT1. La dependencia de la glicólisis es todavía más acentuada en las condiciones hipóxicas que se ven en muchos tumores. La razón para que ocurra esta re-programación no está lo suficientemente clara aún. Se cree, que los intermediarios en la glicólisis son canalizados a vías biosintéticas requeridas para la proliferación celular activa.

Escape de destrucción inmunológica.

Hace más de 100 años, Paul Ehrlich (1909) introdujo el concepto de inmunovigilancia del cáncer. Predijo que el cáncer ocurriría con una “frecuencia increíble” si las defensas del huésped no previenen el sobre-crecimiento de células cancerosas, las cuales se encuentran desarrollándose continuamente. Lewis Thomas en 1957 dio un paso más de avance al plantear que “la función primaria de la inmunidad celular es proteger contra enfermedades neoplásicas”. De igual forma Macfarland Burnet en el mismo año añadió: “No es para nada inconcebible que pequeñas acumulaciones de células tumorales se desarrollen, y por su posesión de nuevos potenciales antigénicos, provean una reacción inmunológica efectiva, con regresión de este tumor sin dejar huellas clínicas de su existencia”.

El cáncer es de por sí antigénico y esto es generalmente suficiente para activar el sistema inmune con la consecuente destrucción de las células cancerosas. El reconocimiento por el sistema inmunológico de las células tumorales se inicia con las células dendríticas o de presentación de antígenos (APCs), quienes reconocen los nuevos antígenos y presentan la información a las células T, las cuales desencadenan a su vez una reacción contra las células tumorales y además preservan una memoria que les permite reconocer y reaccionar inmediatamente contra estos antígenos en exposiciones futuras. La estimulación de las células T por las células dendríticas necesita dos estímulos actuando en consonancia: uno es el complejo mayor de compatibilidad inmune (MHC) acoplado con el receptor de células T (TCR),

DE ACTUALIDAD

y en paralelo el receptor de baja afinidad pero abundante CD28 con sus ligasas CD80 (B7-1) o CD86 (B7-2), presente en los APCs.

En 1987 fue descubierto un nuevo miembro de la superfamilia de inmunoglobulinas que también interactúa con CD28 llamado CTLA-4.⁵ Esta interacción en vez de ser agonista, como fue originalmente concebida, fue probada ser antagónica por el Dr. James Allison, evitando la interacción agonista de CD28 con B7-1 and B7-2 y resultando en bloqueo efectivo a la activación de las células T.⁶ Por otro lado, en la interacción entre el tumor y las células T activadas, ocurre un proceso de bloqueo similar cuando el acoplamiento entre PD-1 (en células T) y PDL1 (en el tumor) producen una regulación negativa permitiendo el escape del tumor.⁷

Simplificando lo arriba expuesto, las células cancerosas se esconden y escapan de la inmunovigilancia a través de un manto de invisibilidad que desarrollan. Estos mecanismos en conjunto se les llaman puntos de chequeo inmunológicos. La identificación y bloqueo efectivo de estos puntos de chequeo constituye una nueva estrategia para combatir los cánceres.

La cuarta pregunta que nos hicimos al comenzar este artículo es sin duda bien interesante.

¿Desarrollamos cáncer por mala suerte, por jugarretas del destino, o haciendo o dejando de hacer algunas cosas podemos garantizar que no lo sufriremos?

Es bien conocido que hay familias y grupos con alta consanguinidad que tienen una predisposición más alta para desarrollar ciertos cánceres. Sin embargo, solo en un 5 a 10% de todos los cánceres puede ser identificado un componente hereditario.^{8,9} Factores ambientales como virus, asbestos, humo de cigarrillo y otros factores en conjunto, sólo pueden ser directamente asociados con otra fracción. La razón para el desarrollo de la mayoría de los cánceres no es clara. Un artículo reciente causó mucho revuelo y críticas al proponer que la mayoría de los cánceres se debían simplemente a mala

suerte.¹⁰ Los autores demostraron que el riesgo de por vida de desarrollar cánceres de muchos tipos diferentes es está correlacionado fuertemente con el número de divisiones de células normales capaces de renovarse a sí mismas (células madres) y que un 65% de las diferencias en cáncer entre diferentes tejidos pueden ser explicadas por el número total de divisiones de las células madres de esos tejidos. En otras palabras, los efectos estocásticos de la replicación del ADN son el mayor contribuyente al desarrollo del cáncer en humanos. Los autores elegantemente dividieron los cánceres en los que un fuerte riesgo hereditario (por ejemplo cáncer de colon familiar) o ambiental (por ejemplo cáncer de pulmón en fumadores o cáncer de cabeza y cuello por HPV) de los demás, en el que el factor estocástico de replicación es lo que opera.

Los resultados de estos autores deberían llevar a pensar, que comerte una guanábana, llevar una dieta alcalina, comer frutas después o antes de la comida, o hacer una serie de otras cosas que sugieren en el internet van a tener un impacto nulo en el chance de que desarrolles cáncer o no, y pone un énfasis en procedimientos para detección temprana en cánceres comunes cuando estos procedimientos están disponibles.

¿Vale la pena llevar los tratamientos existentes?

En relación a recomendar tratamiento en general a pacientes padeciendo de cáncer, vale siempre hacerse tres preguntas y en base a la respuesta ayudar al paciente y la familia a tomar decisiones. 1. ¿Es el cáncer que el paciente tiene curable? Si la respuesta es positiva vale la pena ser agresivo, ya que los tratamientos agresivos son la única manera de curar el cáncer. Con respecto a tratamientos curativos, el estadio del tumor y el estado físico del paciente son cruciales. Podemos curar la gran mayoría de los cánceres sólidos en estadio temprano (estadio I y II), muchas veces con tratamiento

DE ACTUALIDAD

multimodal incluyendo cirugía, radiación y quimioterapia. Aquí entra la condición física, ya que debes tener buena condición física para tolerar un tratamiento agresivo. Tumores líquidos como leucemia, linfoma y también el cáncer testicular pueden curarse aún en estadios avanzados y los pacientes presentan un deterioro físico que es debido directamente a la enfermedad. En estos casos, vale la pena el tratamiento agresivo, aún cuando el estado físico no esté tan bien.

Si la respuesta a la primera pregunta es no, cabe hacerse una segunda: 2. ¿Puedo prolongar la vida del paciente? Si la respuesta es afirmativa y la cantidad de vida a prolongarse es significativa para el paciente y su familia, el tratamiento debe considerarse, pero éste debe ser moderado en esencia, ya que la calidad de vida que prolongas debe tenerse mucho en cuenta. El estado físico debe también considerarse, pero el tratamiento menos agresivo es más fácil de tolerar.

Si la respuesta a la segunda pregunta es no, cabe preguntarse una tercera: 3. ¿pueden los tratamientos paliativos ofrecer beneficios en calidad de vida y aminorar el sufrimiento? Una respuesta afirmativa suele llevar a recomendaciones de radiación paliativa, esteroides, analgésicos, hidratación, etc.

¿Con qué tipo de tratamiento contamos?

Y no, **la cura no se está escondiendo**. Como se puede ver arriba el cáncer es complicado, difícil de engañar, y una estrategia única no sirve en la gran mayoría de los tumores avanzados, dado la multiplicidad de vías que ha generado para sobrevivir y perpetuarse, vías que son usadas en diferentes capacidades en diferentes tumores, y la maleabilidad con que cuentan las células cancerosas para cambiar dependencia a una vía por otra, cuando la vía original es atacada, u originar desvíos que eventualmente inutilizan el ataque.

Los métodos tradicionales de tratamiento in-

cluyen cirugía, radiación y quimioterapia. Estos tratamientos pueden ser curativos en estadios tempranos y deben ser ofrecidos a estos pacientes. La radiación tiene su sitio también como la paliación y la quimioterapia, los cuales pueden prolongar substancialmente la vida en un número de pacientes, como por ejemplo cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de colon, ovario y mama.

Revisemos de nuevo los discutidos mecanismos que distinguen ("Hallmarks") al cáncer: 1. induce y sostiene una señal proliferativa; 2. evade los supresores de crecimiento; 3. resiste la muerte celular; 4. induce la inmortalidad replicativa; 5. induce angiogénesis y 6. activa invasión y metástasis. La quimioterapia y radioterapia trabajan principalmente atacando el primer mecanismo (proliferación) y el tercer mecanismo (resistir muerte celular) a través de inducción de necrosis y apoptosis.

Otros tratamientos disponibles incluyen tratamientos hormonales para cánceres que dependen en hormonas para su proliferación y más recientemente, agentes basados en ataques a blancos moleculares específicos, inhibidores de reparación, e inmunoterapia. Los tratamientos hormonales, aunque no curativos producen respuestas antitumorales significativas y duraderas en cáncer de mama y próstata y son tan bien tolerados que tienen su sitio también como tratamiento paliativo en pacientes con estado físico deteriorado.

La identificación de receptores y proteínas anómalas que ayudan al desarrollo del cáncer, o que le dan fuego, o que lo controlan, ha llevado al desarrollo de medicinas que bloquean estos receptores o proteínas. El prototipo para este desarrollo fue la identificación de una proteína anómala generada en pacientes con leucemia mielocítica crónica por la translocación y fusión de dos genes que usualmente viven aparte (BCR y ABL) (translocación 9:22, conocida popularmente como el cromosoma de Filadelfia). La droga oral imatinib bloquea la tirosina kinasa

DE ACTUALIDAD

anormal activada a través de esta fusión.¹¹ Las respuestas a esta droga son dramáticas y duraderas, llevando al trasplante de médula ósea (tratamiento pasado de elección) a convertirse en una rareza como opción terapéutica en esta enfermedad. Varias otras drogas han sido diseñadas para atacar este blanco molecular o a desvíos de ruta que se abren en pacientes que desarrollan resistencia a imatinib.

Las células normales constan de receptores que salen del interior de la célula proyectándose a través de la membrana hasta el exterior de la célula. En diversos tipos de cánceres amplificaciones o mutaciones en estos receptores han sido identificadas. Ejemplos incluyen Her2 (ERBB2) en cáncer de mama, pulmón y estómago, EGFR (Her1; ERBB1) en cáncer de pulmón y páncreas, y K-ras en páncreas, colon y pulmón.

Otros genes han sido identificados como mutados en paradas intracelulares de vías de activación, como BRAF en melanoma, cáncer de tiroides, pulmón y leucemia a células peludas; MET en pulmón; KIT en tumor de estroma gastro-intestinal y dermatofibroma protuberans; TRK en diversos tumores, mientras que algunos otros están traslocados, invertidos o fusionados con otros como el gen ALK en pulmón, neuroblastomas y linfomas; y RET y ROS1 en pulmón. Esto ha dado lugar al desarrollo de medicinas mucho más efectivas, duraderas y tolerables que quimioterapia en una gran cantidad de pacientes con estas anomalías.¹² Consecuentemente, el tratamiento de primera línea en enfermedad diseminada ha cambiado a estas nuevas medicinas, algunas inyectadas (anticuerpos contra los receptores) y muchas orales (inhibidores de kinasas de tirosina), en vez de la quimioterapia tradicional. Definitivamente, estos tratamientos **valen la pena** y en general son tolerados bien hasta por los viejos y debilitados. Hay 56 receptores con kinasas de tirosina, así que otras medicinas hacia otros blancos moleculares deben venir en camino.

Otra serie de compuestos han sido diseñados para atacar la neo-vascularización que crean los tumores para asegurarse su alimento (Anti VEGF), unos inyectados (anticuerpos) y otros orales. Aunque al principio se pensaba que todos actuaban eliminando esos vasos ahora se considera que los anticuerpos (por ejemplo, bevacizumab) actúan re-organizando la vascularización, permitiendo a la quimioterapia penetrar más eficientemente en los tumores, cuando se combinan estos dos tipos de tratamientos

La identificación de pacientes con defectos de mecanismos de reparación heredados en el plasma germinal, o no heredados pero presentes en el tumor, ha llevado a explorar los mecanismos de inestabilidad en el ADN que provocan, y los mecanismos compensatorios de reparación que sostienen al tumor cuando uno de estos mecanismos fallan. Resulta que para el tumor, el tener cierta inestabilidad genómica (como es provocado por un sistema de reparación defectuoso) es bueno en orden de facilitar el desarrollo de mutaciones adicionales. Sin embargo, el tumor no puede sostenerse si inhibes un mecanismo de reparación adicional. Este es el concepto llamado letalidad sintética. Las medicinas que bloquean el mecanismo de reparación mediado por la polimerasa Poly ADP-ribose (PARP) pueden destruir tumores y prolongar la vida en pacientes con deficiencia en recombinación homóloga tal como es representado por mutaciones en los genes BRCA entre otros.^{13,14}

En otras palabras, si tienes una mesa de 4 patas y cortas una, la mesa puede todavía sostenerse. Si cortas una más, lo más probable es que se caiga.

En la actualidad se encuentran en desarrollo agentes contra otros de los "hallmarks" descritos por Hanahan and Weinberg. Ejemplos incluyen inhibidores de kinasas dependientes de ciclina contra la evasión de supresores de crecimiento, inhibidores de telomerasa contra la inmortalidad replicativa; inhibidores de E-cad-

DE ACTUALIDAD

herin contra invasión y metástasis; y proapoptóticos y BH3 miméticos contra la resistencia a la muerte. Todavía se necesitan bastantes trabajos para el desarrollo de inhibidores contra la glicólisis aeróbica.

Décadas de estudios respecto a los mecanismos operados por el gran bastión del cáncer (representado por evasión del sistema de vigilancia) han finalmente llevado a logros palpables. Los inhibidores de CTLA-4 y PD1 están disponibles ya en la clínica, quitando parte del camuflaje de que los tumores se visten para evadir el sistema inmune. Aunque todavía no podemos predecir bien a ciencia cierta los pacientes a los que les irán mejor con estos anticuerpos, día a día vemos en la clínica historias por contar en pacientes previamente sin esperanza, viviendo vidas más largas y de mejor calidad. La innovación tecnológica ha permitido también extraer células T de pacientes con cáncer alterándolas *ex vivo* para hacerlas más reactivas a los antígenos expresados por el tumor, resultando en ataque masivo contra el tumor al ser re-inyectadas.

Inesperadamente, pacientes con ciertos mecanismos de reparación dañados, específicamente aquellos con defectos en reparación discordante (mis-match), responden excepcionalmente a tratamientos con inmunoterapia. Se ha postulado, que esto se debe a una mayor antigenicidad de los tumores con inestabilidad genética, y al quitarles los frenos al sistema inmune a través de inactivadores de los puntos de chequeo inmunológicos, se desarrolla un ataque eficiente contra estos antígenos.¹⁵

Un aspecto tremendamente importante que debemos resolver es el costo del tratamiento de cáncer al paciente, a los sistemas de salud y a la humanidad. La Sociedad debe resolver si la prolongación de la vida es un derecho o un privilegio y si futuras estrategias deben focalizarse más en prevenir que en remediar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hanahan D., and Weinberg, R.A. (2000). The Hallmarks of Cancer. *Cell* 100, 57-70.
2. Talmadge J.E., and Fidler I.J. (2010). AACR centennial series: the biology of cancer metastasis: historical perspective. *Cancer Res.* 70, 5649-5669
3. Hanahan D., and Weinberg, R.A. (2011). Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell* 144, 646-674
4. Warburg, OH (1930). *The Metabolism of Tumors: Investigations from the Keiser Wilhelm Institute for Biology, Berlin-Dahlem* (London, UK: Arnold Constable).
5. Brunet J, Denizot F, Luciani M., et al. (1987). A new member of the immunoglobulin superfamily-CTLA-4. *Nature.* 16-22;328(6127):267-70.
6. Krummel MF, Allison JP. (1995) CD28 and CTLA-4 have opposing effects on the response of T cells to stimulation. *J Exp Med.* 182(2):459-65.
7. Iwai Y, Ishida M, Tanaka Y, et al. (2002) Involvement of PD-L1 on tumor cells in the escape from host immune system and tumor immunotherapy by PD-L1 blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 99(19):12293-7.
8. Fearon ER. (1997) Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer. *Science* 278:1043-1050
9. Lichtenstein P, et al. (2000) Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer – Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 343:78-85
10. Tomasetti C, Vogelstein B. (2015) Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science* 347(6217): 78–81.
11. Druker BJ, et al (1996). Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. *Nat Med.* 1996 May;2(5):561-6.
12. Lynch TJ, et al (2004). Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med.* 2004 May 20;350(21):2129-39.
13. Bryant HE, et al. (2005) Specific killing of BRCA2-deficient tumours with inhibitors of poly (ADP-ribose) polymerase. *Nature* 434(7035):913-7
14. Farmer H, et al. (2005) Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. *Nature.* 434(7035):917-21
15. Le, et al. (2015) PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. *N Engl J Med.* 372(26):2509-20.

GASTROSQUISIS CERRADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autores:

Soto, Rodolfo, Médico ayudante cirugía pediátrica

Ramos Rosario- Luz, Médico residente de cirugía pediátrica

Hilario Ruiz- Arianny, Médico residente de cirugía pediátrica

Suazo Liberato- Emmanuel, Médico residente de cirugía pediátrica

Morán Jiménez- Aristides, Médico residente de cirugía pediátrica

Paula Javier- Héctor, Médico residente de cirugía pediátrica.

Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina. Santo Domingo, República Dominicana.

Abstract: Gastroschisis is the gravest form of abdominal wall defects. These infants always present bowel obstruction, which makes it necessary to perform an exploratory laparotomy in order to observe malrotation of the intestine, an umbilical membrane that (esta oracion no la entiendo.) The other end of the digestive tube corresponds to the left colon, which is equally obliterated. This problem occurs in 4.5 to 9.0% of all gastroschisis. It was initially described by Grosfeld and Clatworthy in 1970 and until 2001, only 15 cases had been referred. Since then, 27 other cases have been described. We present a case that took place in the Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina.

Keywords: gastroschisis, apple-peel intestinal atresias, serositis.

Resumen: La gastrosquisis cerrada es la forma más grave de los defectos de la pared abdominal. Estos neonatos siempre tienen obstrucción intestinal, lo que hace necesario efectuar una laparotomía exploratoria, en donde se observa malrotación, una membrana umbilical que se dirige en sentido proximal hacia un segmento muy dilatado debido a una atresia yeyunal concomitante generalmente tipo IIIa. El otro extremo del tubo digestivo corresponde al colon izquierdo, que está igualmente obliterado. Este problema ocurre entre 4.5 y 9.0% de todas las gastrosquisis. Fue inicial-

mente descrita por Grosfeld y Clatworthy en 1970 y hasta el 2001, solamente se habían referido 15 casos. Desde entonces a la fecha, se han descrito otros 27 casos. Se presenta un caso ocurrido en el Hospital Materno Infantil San Lorenzo de Los Mina.

Palabras clave: Gastroquisis, atresia intestinal, serositis.

Introducción.

La gastrosquisis, casi siempre se acompaña de serositis de distinto grado de severidad, que puede ser de dos tipos: clásico, cuando es esporádica y no se acompaña de ninguna otra afección congénita o adquirida; complicado, cuando hay atresia y perforación intestinal. Se encuentra una entidad infrecuente y predecible a la que Davenport et al denominaron "closed gastroschisis", esta anomalía en español sugerimos que se denomine estrangulamiento paraumbilico-intestinal antenatal (ESPIA) o síndrome de Grosfeld.

La atresia intestinal se observa aproximadamente en el 10% de los pacientes con gastrosquisis, pero se desconoce si es la resultante de una injuria vascular común o de la consecuencia de una constricción ocasionada por el anillo del defecto.

CASOS CLÍNICOS

Se cree que la causa de la gastrosquisis cerrada ocurre entre la sexta y decimosegunda semana de gestación, cuando el intestino se encuentra en la fase extracelómica, antes que el intestino medio retorne, la línea media de la pared abdominal se ocluye y atrapa y estrangula al extremo distal del íleon y del colon izquierdo o transverso. Esta teoría es la más congruente, ya que en los casos que se han descrito en la literatura, no se refieren anomalías asociadas que pudieran sugerir un factor teratogénico sistémico. Una hipótesis alterna es que la oclusión prematura de la pared abdominal es la causa de un retraso en el retorno del intestino a la cavidad celómica; esto causa atrapamiento y vólvulo del intestino medio. Estos fenómenos tienen un origen común y explican los hallazgos durante una intervención quirúrgica y su curso clínico. Las dos conducen a un síndrome de intestino corto y el desarrollo de infección y colestasis, complicaciones graves y en un elevado porcentaje, de curso fatal.

Es necesario realizar una laparotomía. Los hallazgos se explican por la isquemia intestinal y por la exposición al líquido amniótico. El segmento intestinal estrangulado sufre isquemia, se necrosa, se fibrosa y luego se absorbe o aparece como un segmento de consistencia y aspecto muy similar al del cordón umbilical cuando se momifica en el recién nacido.

Una vez efectuada la extirpación del segmento necrosado y practicada la anastomosis, la evolución mala es predecible. A los pocos días se produce la incapacidad de absorción del intestino y con la nutrición parenteral, se desarrollan colestasis intrahepática y sepsis. El deceso ocurre por lo general dos o tres semanas después.

Objetivo.

Presentar el caso de un recién nacido femenino, que nace en el Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los Mina, presentando al momento del nacimiento protrusión de asas intestinales a través de un anillo cerrado ubicado a la de-

recha del cordón umbilical intacto datos que corresponden a una gastrosquisis cerrada.



Presentación del caso

Se trata de recién nacido femenino de minutos de vida extrauterina, producto de gesta 2, parto vía cesárea; madre de 31 años quien curso con 5 chequeos prenatales extrainstitucionales, como antecedentes mórbidos presenta citología ginecológica del 3er trimestre del embarazo positiva para Tricomona vaginalis.

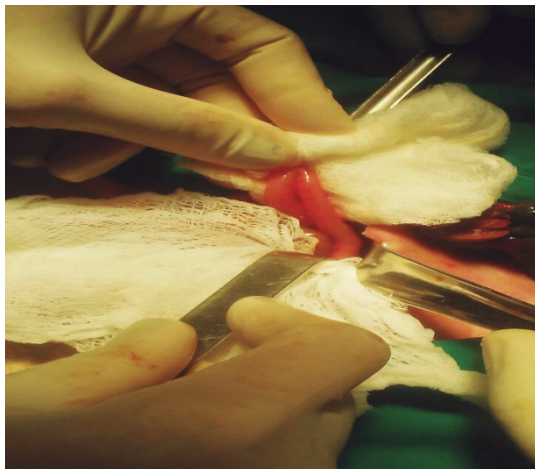
Recién nacida con peso al nacimiento de 2,230 gramos. Mostraba protrusión de un intestino medio de color verdoso de 25 cms de longitud identificado como íleon, ciego, apéndice cecal, colon derecho y mitad del transverso; no había un defecto abdominal. Se realizó laparotomía exploratoria, encontrándose porción de 40 cm de yeyuno viable que presentaba en su extremo distal atresia tipo IIIb que se continuaba en el otro extremo con el colon transverso además de presentar micro colon. Se realizó resección de 5 cms del segmento ciego proximal y los 25 cms de íleon que presentaba necrosis, se verificó permeabilidad de intestino distal y se realizó íleo colostomía. Se traslada a unidad de cuidados intensivos neonatales.

Discusión.

La gastrosquisis cerrada es la forma más grave de los defectos de la pared abdominal.

CASOS CLÍNICOS

Se caracteriza porque de la pared abdominal anterior, aparentemente intacta o con un orificio milimétrico a la derecha del cordón umbilical, se origina una estructura de color negruzco o verdoso, en ocasiones de aspecto turgente, de pedículo móvil y consistencia blanda, que examinada con cuidado permite identificar estructuras correspondientes al íleon terminal obliterado, ciego, apéndice cecal y colon derecho igualmente cerrado. Este segmento siempre está anclado a una fina red fibrovascular que a manera de mesenterio, en ocasiones la mantiene con irrigación y viable.



Estos neonatos siempre tienen obstrucción intestinal, lo que hace necesario efectuar una laparotomía exploratoria, en donde se observa malrotación, una membrana umbilical que se dirige en sentido proximal hacia un segmento muy dilatado debido a una atresia yeyunal concomitante generalmente tipo IIIa. El otro extremo del tubo digestivo corresponde al co-

lon izquierdo, que está igualmente obliterado. Este problema ocurre entre 4.5 y 9.0% de todas las gastrosquisis. Fue inicialmente descrita por Grosfeld y Clatworthy en 1970 y hasta el 2001, solamente se habían referido 15 casos. Desde entonces a la fecha, se han descrito otros 27 casos.

En nuestra experiencia hemos observado un caso de gastrosquisis cerrada adicional al presentado en este artículo. El otro caso presentó protrusión de intestino medio a través de un anillo paraumbilical y necrosis del segmento protruido, no estaba acompañado de atresia intestinal por lo que se realizó resección y anastomosis pero posteriormente falleció debido a colestasis y falla orgánica múltiple.

Se ha propuesto recientemente que en lugar de extirpar el remanente intestinal isquémico, se le debe introducir a la cavidad peritoneal en donde se puede esperar recuperación del segmento, a lo que llamaron "maniobra del estacionamiento". Pasadas unas semanas, se efectúa anastomosis, lo que permite alargar el intestino y la superficie de absorción. De esta manera esos autores lograron salvar tres de cuatro niños. Cuando el procedimiento no funciona, la siguiente opción es el trasplante intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Ferro, Marcelo; Cannizzaro, Claudia, Et al.: *Neonatología quirúrgica. Defectos de la pared abdominal*. 2004; 34: 383-395.
2. Davenport M, Greenough AH, Nicolaidis K. *Closed gastroschisis: antenatal and postnatal features*. *J Pediatr Surg*.2001;36:1834-37.
3. Baeza CH, Sanjuán HF, Ortiz AIZ, García LMC, Nájera HMG, Sánchez HFM. *Necrosis intestinal in utero por gastrosquisis*. *Cirugía y Cirujanos*. 2004;72:221-24.

COMITÉS DE ÉTICA EN LA REPÚBLICA DOMINICANA: UNA PROPUESTA DE FORMACIÓN DE REDES.

*Autor: Lic. Julio Arturo Canario
Presidente Comisión Nacional de Bioética*

Los Comités de Ética en investigación (CEI) son base fundamental de una cultura de investigación científica acorde con los valores humanos de respeto por los derechos y dignidad de las personas que participan en investigaciones biomédicas, clínicas, sociales o del comportamiento. La revisión ética de protocolos de investigación en seres humanos es una recomendación incluida en varias normativas éticas internacionales entre ellas destaca la Declaración de Helsinki del 1964, hasta su última revisión del 2013 y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

A partir de los años 80, instituciones como PROFAMILIA y el Centro Nacional de Investigaciones en Salud Materno Infantil Dr. Hugo Mendoza (CENISMI) comienzan a instaurar los primeros CEI en la República Dominicana. Desde esa época hasta la fecha se han registrado, y reportado alrededor de unos veinticinco CEI, de los cuales alrededor de unos doce cuentan con una larga trayectoria y cuentan con cierto respaldo institucional, otros existen nominalmente o al menos no reportan actividad en los últimos doce meses, y algunos son de recién apertura. Sin embargo, vale preguntarse a qué se ha debido tal incremento de los CEI, y por qué no ha ocurrido lo mismo con los Comités de Ética Asistenciales o Clínicos.

Existen pistas alrededor de estas preguntas. La investigación se ha globalizado. Hoy en día resulta conveniente para las empresas farmacéuticas llevar sus estudios a países en desarrollo por una cuestión de que en ocasiones las personas que padecen las enfermedades que les interesa investigar se encuentran disponibles en mayor proporción en esos contextos pobres, aunado con el hecho de la disminución drástica de los costos de contratación de recursos humanos para la implementación del estudio; y por otro lado, las regulaciones existentes pueden ser más permisivas pudiendo poner en marcha sus proyectos sin mayores inconvenientes.

Otros factores contextuales dan luces sobre al incremento de ensayos clínicos en la República Dominicana asociados con los cambios en las políticas de investigación en países de la región que originalmente lideraban la implementación de ensayos clínicos. Esta hipótesis indica que las estrictas regulaciones a la investigación clínica internacional impuestas por países de la región Latinoamericana y del Caribe como Costa Rica, Panamá y hasta Brasil, hicieron migrar estudios transnacionales a otras sedes entre ellas, la República Dominicana que vio crecer el número de ensayos clínicos internacionales en un corto período tiempo.

No obstante, dicho incremento en la actualidad se reporta una meseta en la cual se ha mantenido estable, en los últimos años, el número de

REFLEXIONES BIOÉTICAS

estudios que se realizan en el país, al menos si se considera la base de datos clinicaltrials.gov. La base de datos del [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registra un total de 164 ensayos clínicos realizados en la República Dominicana desde el 1999 hasta el 2017. Estos datos no son necesariamente equivalentes al registro de estudios aprobados por el Consejo Nacional de Bioética en Salud, por distintas razones entre ellas, existen estudios con diversas fuentes de financiamiento que no requieren ser registrados de forma obligatoria en clinicaltrials.gov. Este tema de registro de ensayos clínicos podría merecer una discusión sopesada que excede el objetivo del presente artículo, pero que valdría la pena rescatar en otra oportunidad.

Valga considerar que tanto las regulaciones éticas internacionales, las normas de buenas prácticas clínicas como las propias leyes Europeas y de los Estados Unidos de América, principal país financiador de ensayos clínicos, son bastantes rigurosas a la hora de exigir que los estudios reciban la aprobación por un CEI local. Hecho verificado una y otra vez, que los CEI locales surgieron con frecuencia para dar respuestas a la necesidad de revisión ética demandada por razones de marcos regulatorios internacionales impuestos a su vez por los donantes o financiadores y agentes locales. No es poco común que varios de estos CEI se hayan formado a la carrera en un momento clave de aprobación de un estudio y que luego de pasado el estudio se desintegraran. Una extensa lista de CEI que se formaron y que no perduraron o difíciles de identificar se registran en nuestro contexto.

Estas leyes de regulación de la investigación impuestas desde países desarrollados están en constante cambio. Como ejemplo, sirva mencionar los cambios drásticos en la normativa estadounidense que rige la investigación en seres humanos que pasa a considerar que la aprobación ética de un solo CEI (comercial, académico o ubicado en un hospital) es suficiente desde el punto de vista legal. De ahí

nos cuestionamos, ¿qué implicaciones tiene esta política para garantizar la seguridad de los participantes en contextos disímiles de aquellos donde se ha aprobado? ¿Qué consecuencias tiene para los CEI locales?

Los estándares para conformar, capacitar, operar y de procesos de toma de decisión de los CEI han sido objeto de innumerables trabajos. Los CEI continúan a lo largo de años padeciendo de las mismas flaquezas y vulnerabilidades, a decir entre ellas una débil formación y capacitación en ética de la investigación de sus miembros, no cuentan con los recursos requeridos para su correcto desenvolvimiento, los conflictos de interés están presentes pero no siempre reconocidos, identificados o reportados, la rendición de cuentas ante la comunidad científica, los participantes y reguladores no es óptima, existen comités que no se da a conocer al público quiénes son sus miembros para mantenerlos “libre de conflictos”, la crisis de la voluntariedad de sus funciones, problemas de dependencia ante las autoridades institucionales, sobretodo una débil gobernanza, entre otras. Los CEI siguen siendo vistos como trabas al proceso de investigación, y no están del todo integrados a la comunidad de investigadores y de participantes a los cuales pretenden proteger.

No todo es negativo. Ellos siguen siendo los guardianes de la ciencia buena, la ciencia responsable, las buenas prácticas y sobretodo de la protección y bienestar de las personas que sirven de voluntarios para que ese ideal social de generar nuevo conocimiento florezca y se mantenga. Hablamos no solo de la ciencia básica y experimental, es que la ciencia social y del comportamiento también requiere urgentemente de la mirada desde los comités de ética. De ahí la necesidad de prestar atención al desenvolvimiento y efectividad en la protección a las personas que participan en investigaciones científicas, y es remarcable la necesidad de su regulación o al menos de iniciativas tendentes a armonizar su quehacer.

REFLEXIONES BIOÉTICAS

Experiencias de países iberoamericanos, como Perú, Colombia, Honduras y España muestran cómo han podido desarrollar redes de CEI con la finalidad de promover el intercambio de experiencias, la colaboración y desarrollar estándares comunes de evaluación ética en contextos locales.

Sirva esta reflexión para estimular a que los CEI de la República Dominicana se encaminen a la conformación de una Red de CEI (RedCEI-RD) como forma de dar el salto cualitativo que amerita la situación actual, de una creciente y sostenida aceptación del rol que juegan los CEI y difusión entre la comunidad académica y de nuevos investigadores.

No se puede dejar de lado que una estrategia similar debe proseguir con los Comités de Ética Asistenciales (también conocidos como CE Hospitalarios o Clínicos) que repercuten de forma tan importante en el respeto a los derechos de los usuarios de servicios de salud. El Servicio Nacional de Salud (SNS) puede orientar estas acciones y recursos hacia el cumplimiento de la Ley General de Salud (42-01), en su Artículo 14 donde indica que los profesionales deben trabajar apegados a la bioética y dar garantías para que los usuarios sean tratados con dignidad y respeto. En tiempos donde se aboga por una mayor humanización de los servicios, he aquí una vía y alternativa viable y de eficacia comprobada en los contextos donde existen, se les ha habilitado y entrenado de forma adecuada y responsable.

En conclusión, se requiere de instituciones como la Comisión Nacional de Bioética, Inc. (CNB) en representación de la sociedad civil, además desde el Estado, el Consejo Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS), el Ministerio de Salud Pública y el Servicio Nacional de Salud (SNS), aunar esfuerzos para apoyar esta iniciativa que proponemos de conformar una Red de Comités de Ética que incluya ambas redes, la Red-CEI y la Red-CEA. Vendría bien que el Ministerio de Educación Superior, Ciencia y

Tecnología (MESCyT) muestre interés en estas temáticas de regulación del quehacer científico por el rol regulador y financiador que tiene; y como manera de sustentar la misión, visión y valores que le adornan a decir: “el rigor científico y la responsabilidad ética en la búsqueda y construcción del conocimiento”. El MESCyT debe ser incluyente de y propugnar por la bioética, la filosofía, y en general las humanidades y las ciencias sociales dentro de su próximo plan estratégico.

DR. ARTURO DAMIRÓN

Autor:

Dr. Herbert Stern, Oftalmólogo, Miembro de la Sociedad de Historia de la Medicina

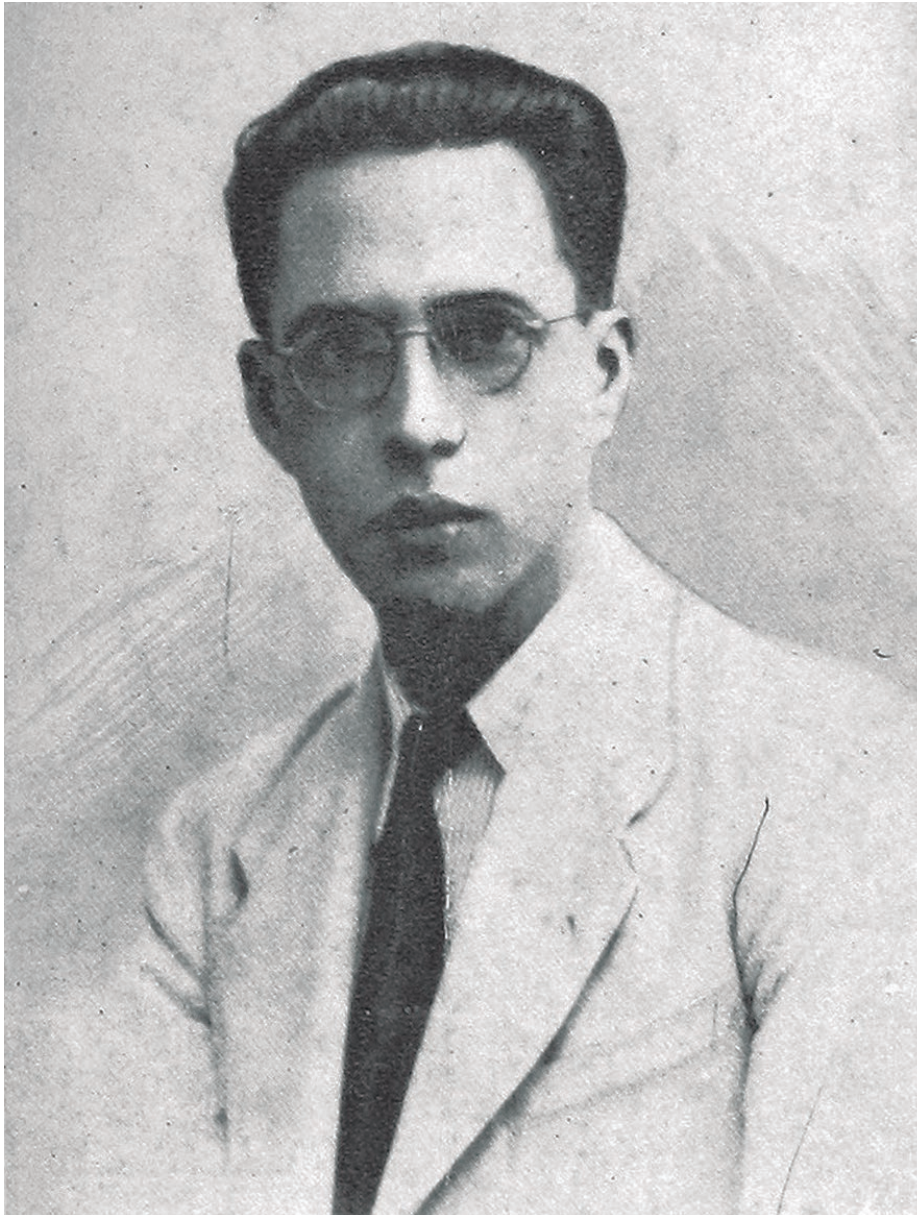
Rotario prominente, gran cirujano y prestante ciudadano. Nació en Santo Domingo en 1902. Graduado de Bachiller en Ciencias Físicas y Naturales en la Escuela Normal de Santo Domingo, ingresó a la Universidad de Santo Domingo en 1921 y se graduó de Licenciado en Medicina y Cirugía en 1924. Recibió su exequátur ese mismo año. Se marchó a Estados Unidos, en el 1931, a realizar estudios de Post grado en la ciudad de New York en el Postgraduate Medical School and Hospital y recibió en 1932 su diploma de Doctor en Medicina. Desde su graduación laboró como Médico Legista, Médico Municipal de Pobres y Director del Leprocomio de Nigua. También laboró como practicante en la Clínica del Dr. Elmudesi. En 1925 inició sus labores como Director Médico y profesor de la Escuela de Enfermería del Hospital Evangélico, que más tarde cambiaría su nombre a Hospital Internacional.

El Hospital Evangélico se encontraba en la Calle Las Damas al lado de la Capilla de los Remedios. Tuvo el Dr. Damirón una actuación importante durante el ciclón de San Zenón, ubicando en la hoy Avenida Mella un Hospital de Emergencia del Hospital Evangélico en donde se combatieron con gran efectividad las epidemias que azotaron la ciudad varios días después del Ciclón. Durante el Congreso Médico celebrado en 1933 presentó 3 casos de cirugía de apendicitis realizados en menos de 6 minutos y que le merecieron Mención y Diploma además de la gran admiración de sus

colegas por la habilidad demostrada. En esos primeros años de ejercicio el Dr. Damirón realizó partos, cirugía urológica y desde luego cirugía gastrointestinal. En el 1939 el Hospital Evangélico fue trasladado a la avenida México, en donde hoy esta el Colegio Evangélico, y se denominó Hospital Internacional. Fue también pionero en la Medicina Laboral, ya que hizo un acuerdo con una empresa de seguros que utilizaban el Hospital Internacional como centro de referimiento. En esos años llegó a realizar todo tipo de intervenciones, incluso oftalmológicas, según él mismo relata en su autobiografía *"Mis bodas de oro con la Medicina"*.

Estuvo ligado desde sus inicios a la Liga Dominicana contra el Cáncer de la que fue Presidente en 1949, luego Vicepresidente y en 1972 tras la muerte del Dr. Heriberto Pieter de nuevo Presidente y además Director del Instituto de Oncología. En 1950 fue designado para presidir el Sexto Congreso Médico. Ese Congreso celebrado en la Universidad de Santo Domingo constituyó un gran éxito por la participación de médicos y los trabajos presentados. En 1955 al cerrar el Hospital Internacional inició junto a muchos de los médicos que allí laboraban la Clínica Internacional, cuya inauguración generó mucha atención en el país, pues fue el primer centro en ofrecer habitaciones con aire acondicionado y teléfono privado. Otro aspecto muy importante en la vida del Dr. Damirón fue su condición de Rotario. Por sugerencia de amigos ingresó al Club Rotario de Santo Domingo en 1943 y llegó

SECCIÓN HISTÓRICA



a ocupar los mas altos cargos del rotarismo dominicano como Gobernador del Distrito, pero además fue Director de Rotary International, un gran honor para nuestro país.

Como catedrático de medicina también cosechó importantes reconocimientos, ya que fue Decano de la Facultad de Medicina del 1946 al 1948. En 1972 y por iniciativa del Dr. Eligio Mella fue declarado por los clubes Dominicanos como *“Rotario Por Excelencia”*. En la noche del 30 de mayo de 1961 fue llamado para atender

en la Clínica Internacional a Pedro Livio Cedeno, uno de los héroes del tiranicidio, y tuvo que enfrentar a los esbirros del régimen que querían entrar a la fuerza en la sala de operaciones. En esos días tormentosos el Dr. Damirón fue uno de los integrantes de la comisión que consiguieron la Autonomía Universitaria. En 1971 fue Fundador y Primer Presidente de nuestra Academia Dominicana de Medicina. Una vida dedicada al servicio a los demás que honra nuestro país.

EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO.

Autor:

Dr. Amaury Suazo. Imagenólogo

ABSTRACT

La resonancia magnética de alta resolución aporta un instrumento fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los tumores rectales. El conocimiento fundamental de la anatomía, la fascia mesorrectal, la reflexión peritoneal, las adenopatías y el esfínter anal.

La escisión total de la fascia mesorrectal así como la radioterapia y quimioterapia neoadyuvante son avances significativos en el tratamiento.

Los protocolos en secuencia T2 en planos axial, sagital y coronal, así como la secuencia de difusión son herramientas que nos ayudan en el diagnóstico, extensión y pronóstico de esta patología y el seguimiento de la misma.

Palabras clave: fascia mesorrectal, esfínter anal, difusión, quimio y radioerapia neoadyuvante.

INTRODUCCIÓN

La secuencia ponderada en T2 de la resonancia magnética de alta resolución (1.5 Tesla) es la secuencia esencial en la evaluación del cáncer rectal. Ésta se realiza en cortes finos (3mm) axiales obtenidos en el plano ortogonal al tumor con una resolución de 0.5 a 0.8 mm. Esta técnica permite diferenciar los tumores rectales de la pared rectal (estadio T2) y aquellos que se extienden más allá de la muscularis propia (estadio T3), así como la evaluación de los nódulos linfáticos pélvicos valorando por sus características si son benignos o malignos.

OBJETIVOS

- Conocer la anatomía relevante.
- Rol de la IRM en diagnóstico, estadiaje y tratamiento.

- Evaluación post radio y quimioterapia.
- Evaluación de recurrencias.

ANTECEDENTES

- 125,000 casos anuales, siendo 35% de todos los cánceres colorectal en países industrializados.
- 15-25 casos/100,000 habitantes
- Mortalidad de 4-10/100,000 habitantes (se proyecta que esta cifra aumentará).

DIAGNÓSTICO

- Examen rectal
- Endoscopia

Ca de Recto se define a la lesión < 15 cms del margen anal



TÉCNICA:

Las técnicas utilizadas para el diagnóstico de ca de Recto incluyen la ecografía endorectal y la resonancia magnética.

IMÁGENES MÉDICAS

La ecografía endorectal permite confiablemente la diferenciación de estadios tempranos T1 y T2. La resonancia permite la diferenciación de estadios desde el T2, no necesita realizarse con coil endorectal luego del desarrollo de antenas pélvicas multicanales, lo que permite mayor confort al paciente al momento del examen.

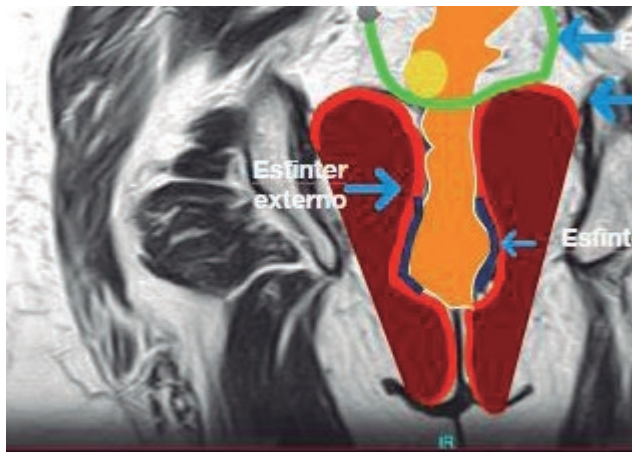
Sonografía endorectal:

Ventajas: Mejor evaluación de las lesiones T1-T2

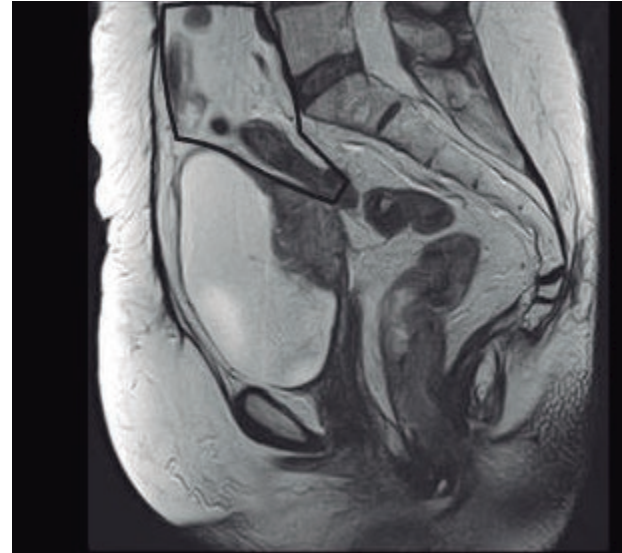
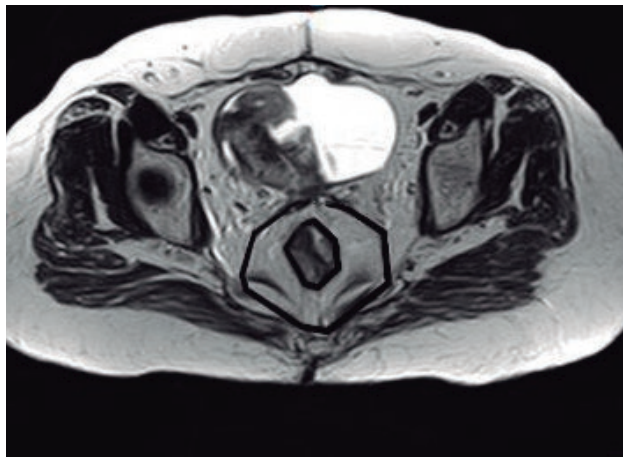
IRM

Ventajas: Visualiza mejor grasa perirrectal, fascia mesorrectal, afectación peritoneal, invasión extramural venosa, adenopatías

ANATOMÍA



Corte esquemático del recto bajo, muestra la grasa perirrectal (verde), el músculo elevador del ano (rojo), el esfínter externo (rojo) y el esfínter interno (azul), con una representación esquemática de una lesión en el recto (amarillo) y un ganglio linfático (gris).

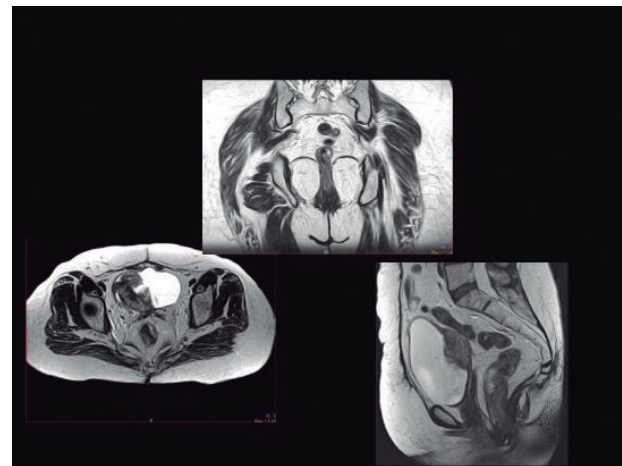


Corte axial donde se representa en negro la fascia mesorrectal (FMR)

Corte sagital donde se delinea en negro la reflexión peritoneal.

PROTOCOLOS

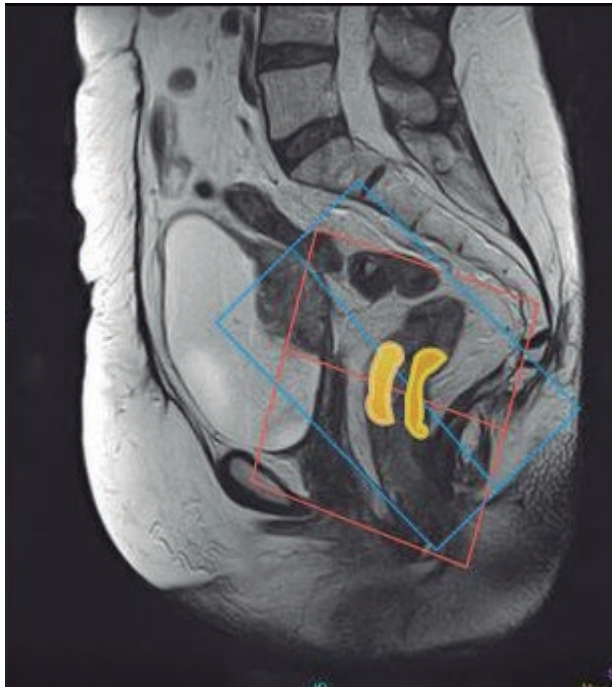
Los protocolos son variables dependiendo de la institución donde se realicen. Se pueden agregar o eliminar secuencias según el protocolo del departamento pero deben tener siempre secuencias T2 axial, sagital y coronal, T1 que se utiliza para evaluar hallazgos incidentales y los huesos pélvicos, la secuencia de difusión se utiliza para valorar la respuesta del tumor y la evaluación de adenopatías, así como la secuencia T1 con inyección de contraste.



TNM

TX No se puede evaluar el tumor primario.

IMÁGENES MÉDICAS



T0 (T más cero): No hay evidencia de cáncer de colon o recto.

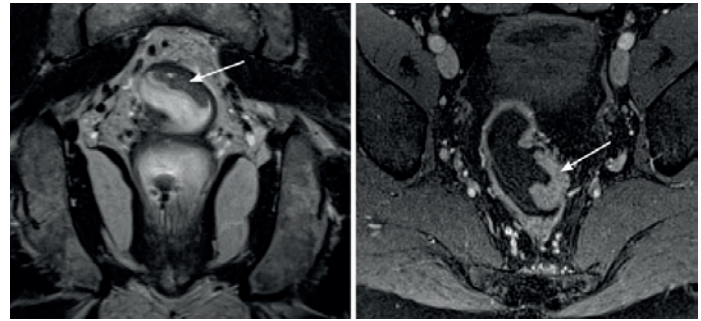
Tis Se refiere al carcinoma in situ (también denominado cáncer in situ). Las células cancerosas se encuentran solo en el epitelio o la lámina propia, que son las capas superiores que recubren el revestimiento interno del colon o recto.

T1 El tumor ha crecido en la submucosa, que es la capa de tejido debajo de la mucosa o paredes del colon.

T2 El tumor ha crecido en la lámina muscular propia, que es una capa muscular más profunda y gruesa que se contrae para activar el pasaje del contenido intestinal.

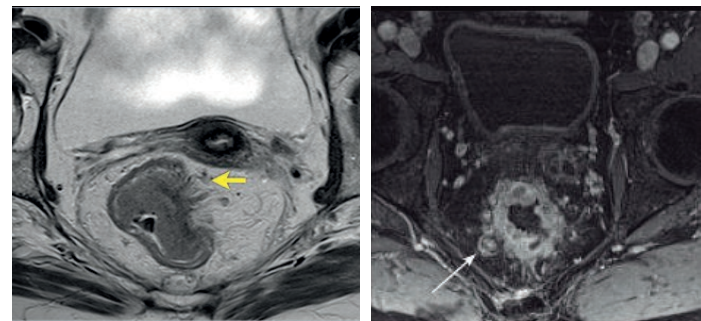
T3 El tumor ha crecido a través de la lámina muscular propia y llega hasta la subserosa, que es una capa delgada de tejido conectivo debajo de la capa externa de algunas partes del intestino grueso, o ha crecido en los tejidos alrededor del colon o el recto.

T4a El tumor ha crecido en la superficie del peritoneo visceral, es decir, que ha crecido a través de todas las capas del colon.



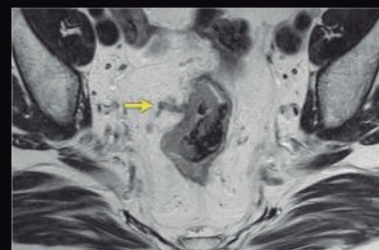
T4b El tumor ha crecido en otros órganos o estructuras, o se ha adherido a ellos.

Los tumores a partir del estadio T2 se diagnostican en la resonancia magnética. Tumor estadio T2 limitado a la muscular propia (línea hipointensa por fuera del tumor).



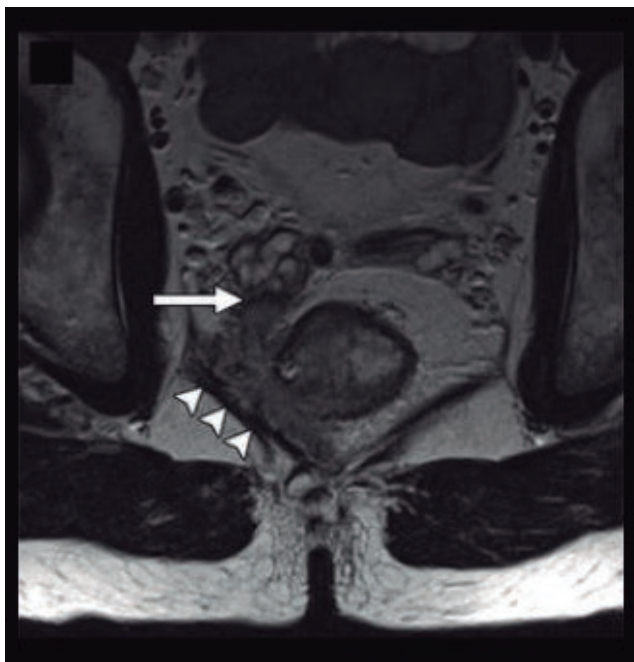
Tumor estadio T3 que se extiende a través de la muscularis propia y afecta la fascia mesorrectal.

Invasión extramural indica riesgo de recidiva. Se observa en tumores T3 y T4



La invasión extramural a estructuras vasculares implica un riesgo mayor de recidiva del tumor y peor respuesta a la radio y quimioterapia neoadyuvante, es difícil visualizar la invasión en vasos de pequeño calibre, así como mientras más grande es el vaso peor es el pronóstico. Es importante siempre buscar la invasión extramural y tenerla en cuenta para el tratamiento

IMÁGENES MÉDICAS



Tumor estadio T4 con invasión a las vesículas seminales.

NÓDULOS

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 (N más cero): No existe diseminación hacia los ganglios linfáticos regionales.

N1a: Se hallaron células tumorales en 1 ganglio linfático regional

N1b: Se hallaron células tumorales en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.

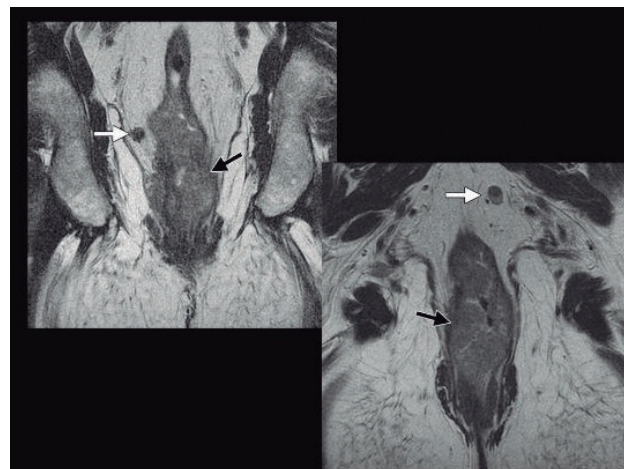
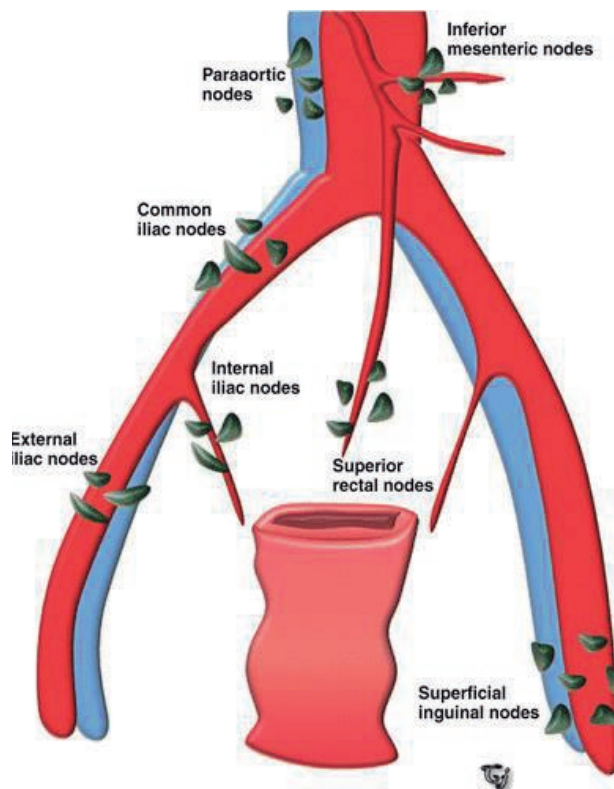
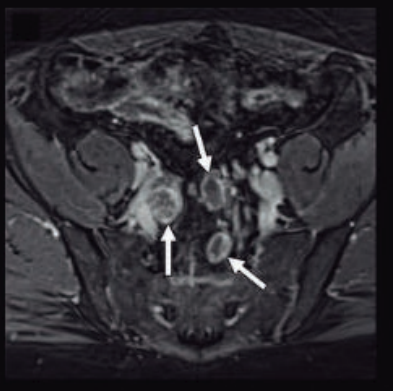
N1c: Se hallaron ganglios formados por células tumorales en las estructuras cercanas al colon que no parecen ser ganglios linfáticos.

N2a: Se hallaron células tumorales en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.

N2b: Se hallaron células tumorales en 7 ó más ganglios linfáticos regionales.

Características de los ganglios

- * Indistintos
- * redondos
- * Heterogéneos



Tumor en el recto medio que muestra adenopatía de aspecto heterogéneo.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

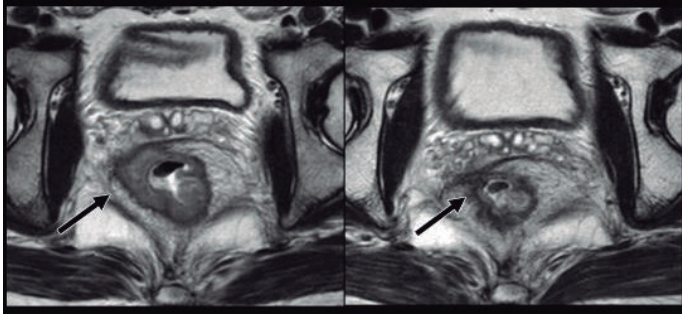
MX La presencia de metástasis a distancia no puede evaluarse

M0 No hay metástasis a distancia **M1** Hay metástasis a distancia

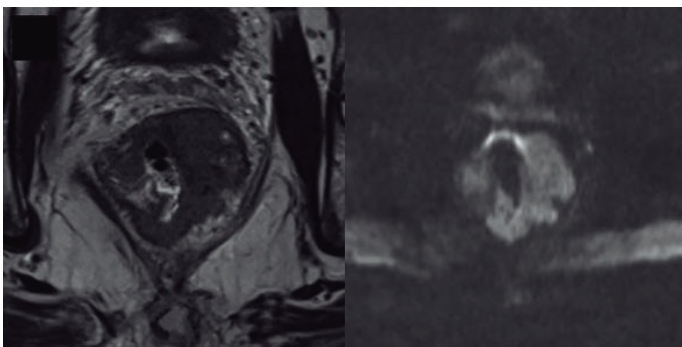
EVALUACIÓN POST TRATAMIENTO

La difusión es utilizada para la evaluación de la respuesta a la quimio y radioterapia neoadyuvante con el objetivo de obtener márgenes

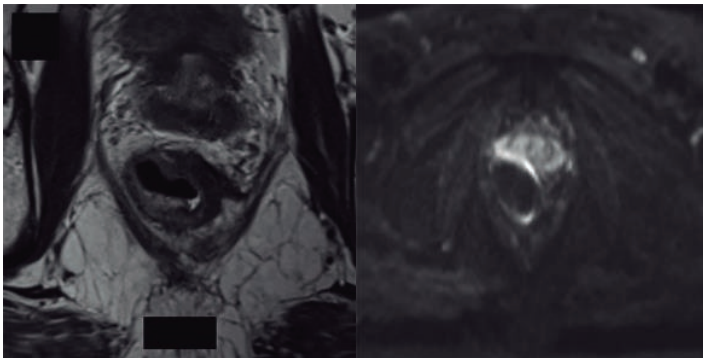
IMÁGENES MÉDICAS



negativos en la cirugía, así como la preservación del esfínter anal. Se debe realizar el mismo protocolo que se realizó en el examen previo.



Tumor estadio T4 (izquierda) que se extiende a la fascia mesorrectal y por fuera de la misma. Muestra en la secuencia de difusión restricción del tumor (derecha).



El mismo paciente luego de recibir radio y quimioterapia neoadyuvante. Se observa fibrosis residual (izquierda) y no se visualiza restricción en la secuencia de difusión (derecha).

CONCLUSIÓN

La resonancia magnética de alta resolución ofrece una herramienta indispensable en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento de los tumores rectales. Nos ofrece gran ayuda para lograr cirugías con resección de márgenes nega-

tivos, preservación del esfínter anal, así como nos sirve para valorar el resultado post quimio y radioterapia neoadyuvante y la evaluación de recurrencias.

Es indispensable en nuestro medio que todo esto vaya acompañado de una nota de referimiento explícita que oriente acerca de los antecedentes clínicos y exámenes previos para comparar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heald RJ, Ryall RD. (1986) Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer, *Lancet* 1:1479-1482.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. (1982) The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *British Journal of Surgery* 69 (10): 613-616.
3. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. (2001) Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638-646
4. Beets-Tan RG, Beets GL. (2004) Rectal Cancer: Review with Emphasis on MR Imaging. *Radiology*, 232, 335-346.
5. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. (2001) Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 357:497-504
6. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. (2004) Rectal Cancer: Local Staging and Assessment of Lymph Node Involvement with Endoluminal US, CT, and MR Imaging: A Meta-Analysis. *Radiology* 232:773-783.
7. Taylor FG, et al (2011) Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicentre, European study. *Ann Surg* 253 (4): 711-719
8. Beets-Tan RG, et al. (2013) Magnetic resonance imaging for the clinical management of rectal cancer patients: recommendations from the 2012 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol* 23:2522-2531
9. Gollub MG, et al (2013) Recognition of the anterior peritoneal reflection at rectal MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 200(1): 97-101.
10. Kaur H et al (2012) MR imaging for preoperative evaluation of primary rectal cancer: practical considerations. *RadioGraphics* 32 (1).

AMED

ARCHIVOS MÉDICOS DOMINICANOS
DE LA ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Archivos Médicos Dominicanos (AMED)
Es una publicación de la Academia Dominicana de Medicina

CONSEJO EDITOR

Dra. Togarma Rodríguez Aquino
Dr. Ricardo García Martínez
Dr. Marcos Núñez Cuervo
Dr. Julio Manuel Rodríguez Grullón
Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez
Dr. Herbert Stern Díaz
Dra. María Zunilda Núñez

ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Es una organización sin fines de lucro, incorporada en 1971, por medio del Decreto No. 1704 dictado por el Poder Ejecutivo. Tiene por objeto el fomento científico de los estudios médicos, impulsar la investigación en estas disciplinas, la preservación del patrimonio histórico de la medicina dominicana y la unión de los médicos por el vínculo de la ciencia.

La Academia se encarga de promover estudios, reflexiones, reuniones y sesiones científicas, cursos, conferencias, publicaciones, dictámenes, consultas y cuantas actividades puedan redundar en el desarrollo y difusión de las ciencias biomédicas; así como también colaborar con las autoridades y organismos nacionales, regionales y locales, formulando las propuestas que se estimen oportunas sobre cuestiones de interés científico, y dando respuesta a las consultas que le puedan ser dirigidas. De igual forma, fomenta las relaciones con entidades homónimas en el extranjero, instituciones académicas nacionales y extranjeras, así como otros centros de carácter científico y docente, para el intercambio de conocimientos en el ámbito de sus competencias.

UBICACIÓN

Casa de las Academias. Calle de las Mercedes NO. 204 Zona Colonial.
Santo Domingo, República Dominicana.

CONTACTO

Para comunicarse con nosotros puede llamar al Tel. 809-686-4117
o escribir a info@amed.com.do

Para fines de publicaciones, favor consultar www.amed.com.do

CRÉDITOS

La impresión de la revista AMED es posible gracias al auspicio de la empresa Factor de Éxito RolGa Group, S.R.L. Circula gratuitamente encartada en su Revista FullSalud.



Encuentre esta y todas las ediciones de AMED en formato digital y gratuitamente
siendo suscriptor de www.diariosalud.do donde recibe las noticias más
importantes del sector.



