



Evaluación pronóstica y terapéutica de la utilización del método cualitativo en la determinación de la hormonodependencia.

Maykel Pérez Machín*, Migdacelys Arbolaéz Estrada**, Dr. José Luis La Rosa Reyes***, Miriam Cid Ríos**

* Subcentro de Ensayos Clínicos. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara CUBA

** Subcentro de Ensayos Clínicos de Villa Clara CUBA

*** Hospital Universitario Dr. Celestino Hdez Robau CUBA

Resumen

La hormonodependencia en el cáncer mamario resulta de gran utilidad para guiar la terapéutica y el pronóstico del paciente. Sin embargo los métodos más sensibles para su determinación hasta la fecha, resultan imposibles de realizar en centros asistenciales de escasos recursos financieros, motivo por el cual surge el método cualitativo con el cual se clasifica la hormonodependencia del paciente y se usa como criterio para iniciar tratamiento. Se propone como objetivo evaluar la implicación pronóstica y terapéutica de la utilización del método cualitativo de determinación de hormonodependencia en pacientes diagnosticados con cáncer de mama. Se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo con muestreo opinático en el Ensayo Clínico "Eficacia y seguridad de prolongar el Tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama precoz" efectuado en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Dr. "Celestino Hernández Robau". Se determinó que no existe correspondencia entre los resultados obtenidos en las determinaciones realizadas para la hormonodependencia por el método inmunohistoquímico y el cualitativo, apreciándose más de 40% de diferencias entre ambos resultados. Teniendo en cuenta las diferencias encontradas entre ambas determinaciones, no se recomienda utilizar el método cualitativo como criterio de inicio de tratamiento con Tamoxifén, debido a su baja sensibilidad. La aplicación del método inmunohistoquímico en el 100% de los casos permitirá obtener resultados fiables y útiles para la prescripción del fármaco.

Introducción y objetivos

Introducción y objetivos:

En nuestros días el cáncer constituye un serio problema de salud para la humanidad a las altas tasas de incidencia y mortalidad que se presentan en todo el mundo, y a los problemas que genera en orden psicológico, familiar, laboral y económico. Las estimaciones mundiales más recientes señalan que cáncer de mama constituye la primera causa por muerte en mujeres, ^(1,2) una de cada 8-10 mujeres puede llegar a desarrollarlo a lo largo de su vida. Se estima una incidencia de 700.000 casos nuevos cada año en el mundo con alrededor de 300.000 fallecimientos anuales. Como ejemplo, en USA el año 2000 hubo 182.800 nuevos diagnósticos y 42.300 muertes por la enfermedad. En el Reino Unido se reportaron 35.000 casos nuevos y 13.000 fallecimientos.⁽³⁾ En nuestro país los datos disponibles muestran una incidencia de 27.72% con respecto al total de cánceres, ubicándose en el primer lugar en el bienio 1996-97.⁽⁴⁾

El Tamoxifeno es un regulador selectivo de los receptores estrogénicos y constituye una opción de primera línea para la terapéutica hormonal del cáncer de mama, tanto como coadyuvante como para la terapia de la enfermedad metastásica.⁽¹⁾ En fecha reciente el mismo ha mostrado eficacia en reducir la incidencia de cáncer mamario en mujeres que tienen alto riesgo de presentar la enfermedad como resultado de la herencia.⁽²⁾ Se describe en la literatura que el fármaco es el mejor tratamiento endocrino para mujeres posmenopáusicas y premenopáusicas diagnosticadas de cáncer mamario

positivo a receptores estrogénicos (ER+), con tasas de respuesta muy similares.⁽³⁾

Objetivos:

General: Evaluar la implicación pronóstica y terapéutica de la utilización del método cualitativo de determinación de hormonodependencia en pacientes diagnosticados con cáncer de mama.

Específicos:

- ✍ Identificar los falsos positivos obtenidos a través del método cualitativo de determinación de hormonodependencia.
- ✍ Evaluar la prescripción del Tamoxifeno basándose en los resultados obtenidos a través de dos métodos para la determinación de hormonodependencia

Materiales y métodos**Tipo de estudio.**

Se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo con muestreo opinático en el Ensayo Clínico Internacional fase IV “*Eficacia y seguridad de prolongar el Tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama precoz*” efectuado en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario Dr. “Celestino Hernández Robau” para evaluar la prescripción del Tamoxifeno basándose en los resultados obtenidos a partir de dos métodos de determinación de hormonodependencia (inmunohistoquímico y cualitativo).

Universo y muestra.

Un Universo constituido por 104 mujeres a las que les fue prescrito el Tamoxifeno y se le determinó la hormonodependencia por ambos métodos. La muestra quedó conformada por un total de 53 pacientes que se eligieron empleando un procedimiento de aleatorización simple, partiendo del total de mujeres contenidas en el universo.

Metodología.

Se revisaron el total de historias clínicas e informes de anatomía patológica donde aparece el resultado de la determinación cualitativa de hormonodependencia del total de mujeres estudiadas. Una vez terminado el análisis documental, se procedió a la introducción de datos en una base de datos confeccionada en Microsoft Access. Posteriormente se procedió a la comparación de los resultados de ambas determinaciones, utilizando para ello el paquete estadístico SPSS versión 10. La correlación entre los métodos se determinó empleando la prueba de los signos. Para el análisis de estadístico se utilizó la prueba Chi-cuadrado para bondad de ajuste.

Resultados y discusión

De las 53 pacientes analizadas, en 23 de ellas se pudo apreciar diferencias en los resultados obtenidos por ambos métodos, lo que representa un 43.4% del total de los casos. Al aplicar la prueba de significación estadística para bondad de ajuste no se apreciaron diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$). Esta situación no le resta validez al estudio, pues desde el punto de vista clínico esta situación es preocupante debido a los problemas que trae apareado una inadecuada prescripción del medicamento, repercutiendo desfavorablemente en el estado de salud de las pacientes y encaneciéndose la terapia por concepto de gastos. La correcta prescripción del Tamoxifeno a las pacientes es de vital importancia para reducir las recurrencias del cáncer de mama y aumentar la supervivencia global, logrando con ello una mejor atención al paciente oncológico.

Está demostrada la eficacia del Tamoxifeno para el tratamiento y la prevención del cáncer de mama de receptores estrogénicos positivos, sin embargo una incorrecta clasificación del receptor hormonal trae apareado un mal tratamiento de la enfermedad y resultados desfavorables para el paciente. En una revisión de 37.000 mujeres con cáncer de mama de 55 ensayos clínicos de terapia adyuvante, la reducción proporcional en la recurrencia fue del 47

% tras cinco años de tratamiento con el producto y la reducción proporcional en la mortalidad fue del 26 % tras 10 años. Las mejoras absolutas en la supervivencia a 10 años fue del 10,9 % en los cánceres de mama nódulo-positivos y del 5,6 % en los nódulo-negativos. Las mujeres con enfermedad de receptores de estrógenos negativos tuvieron poco ó ningún beneficio.⁽⁵⁾

La aplicación de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el manejo de la paciente con cáncer de mama ha determinado un incremento en la demanda de información anatomopatológica. La importancia de aportar información útil y reproducible ha obligado a mejorar la calidad de los estudios patológicos aplicándose en la actualidad criterios bien definidos para el manejo de las piezas y la valoración de parámetros morfológicos convencionales e inmunohistoquímicos, así como incluir en sus estudios rutinarios técnicas como la determinación de receptores hormonales. El estudio inmunohistoquímico de receptores de estradiol y progesterona se ha convertido en un procedimiento habitual en los servicios de Patología, con valor predictivo superior a los métodos cualitativos.⁽⁶⁾ La evaluación de factores predictivos hace necesario que los patólogos apliquen procedimientos normalizados que garanticen la reproducibilidad de sus resultados. Sólo así se obtendrán resultados fiables y útiles en la práctica clínica.

Conclusiones

- ✍ Fueron identificados 23 falso positivos.
- ✍ La prescripción del Tamoxifeno fue incorrecta en más del 43.4% de los casos.
- ✍ Basarse solo en el resultado de la inmunohistoquímica para prescribir el fármaco.

Bibliografía

1. - Yubero A. Mujer de riesgo para cáncer de mama. [en línea] < <http://www.opolanco.es/Apat/Boletin14/breastca.htm#introducción> > [consulta 2-01-04].
2. - Pérez M, González R, Metalobos D. Incidencia del cáncer de mama en la zona norte de la provincia de Huelva. [en línea] < <http://www.arrakis.es/~flaportai/temas-8-14.htm> > [consulta 2-01-04].
3. - Revista chilena de obstetricia y ginecología. [en línea] < http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-pt=sci_arttext&tlng=es > [consulta 2-01-04].
4. - González S, Chávez F, Romero T. Riesgo de morir por cáncer de mama en Cuba. [en línea] < http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_1_98/onc03198.htm > [consulta 2-01-04].
5. - B. Lawrence Riggs, Lynn C. Hartmann N. Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos. Mecanismos de acción y aplicación a la práctica clínica. [en línea] < <http://www.sinabisi.com/html/disk070304.htm> > [consulta 2-01-04].
6. - F. Ignacio Aranda López. Carcinoma de mama. Factores predictivos de respuesta. [en línea] < <http://www.seap.es/congresos/2003/cursomama/aranda.htm> > [consulta 2-01-04].