

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**EFFECTO DEL ELECTROBISTURÍ SOBRE EL NÚMERO DE RECEPTORES DE
ESTRÓGENO-ALFA NUCLEARES EN EL CÁNCER DE MAMA CUANDO SE LO USA
EN LA TOMA DE BIOPSIA**

Tesis que para obtener el grado de Especialista en Cirugía Oncológica presenta:
DR. DANILO ETEROVIC RUIZ

Asesor de tesis:
DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO
Jefe del Servicio de Patología

Asesor metodológico:
DR. GABRIEL GONZALEZ ÁVILA
Director de Educación en Investigación en Salud

MEXICO D.F.

NOVIEMBRE 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA**

**EFFECTO DEL ELECTROBISTURÍ SOBRE EL NÚMERO DE RECEPTORES DE
ESTRÓGENO-ALFA NUCLEARES EN EL CÁNCER DE MAMA CUANDO SE LO USA
EN LA TOMA DE BIOPSIA**

Tesis que para obtener el grado de Especialista en Cirugía Oncológica presenta:
DR. DANILO ETEROVIC RUIZ

Asesor de tesis:
DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO
Jefe del Servicio de Patología

Asesor metodológico:
DR. GABRIEL GONZALEZ ÁVILA
Director de Educación en Investigación en Salud

MEXICO D.F.

NOVIEMBRE 2010

DR. DANILO ETEROVIC RUIZ
Médico Residente de Cirugía Oncológica

DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO
Jefe del Servicio de Patología
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR GABRIEL GONZALEZ ÁVILA
Director de Educación en Investigación en Salud
Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por estar en el inicio, camino y final de mis empresas.

A la Dra. Maria Utrera Barillas, de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, por su apoyo incondicional.

ÍNDICE

Contenido	Página.
Resumen	7
Datos del alumno y asesores	9
Marco teórico	10
Problema de Investigación.	13
Hipótesis.	14
Objetivo	15
Material y método.	16
A. Diseño del estudio.	16
B. Universo del trabajo	16
C. Cálculo de la muestra	16
D. Operacionalización de las variables.	17
E. Criterios de selección.	18
F. Procedimientos.	18
G. Análisis estadístico.	19
Recursos para el estudio	20
Resultados	21
Discusión	25
Conclusión	27
Recomendación	28
Bibliografía.	29
Anexos	31
Dictamen de Autorización del Comité Local de Investigación en Salud	32
Cronograma de actividades	33
Aspectos éticos	34
Carta de consentimiento informado	35
Hoja de recolección de datos	36

RESUMEN

Título.-

“EFECTO DEL ELECTROBISTURÍ SOBRE EL NÚMERO DE RECEPTORES DE ESTRÓGENO-ALFA NUCLEARES EN EL CÁNCER DE MAMA CUANDO SE LO USA EN LA TOMA DE BIOPSIA”.

Antecedentes.-

En México el cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuente en las mujeres, determinando que una de cada diez mujeres que nacen lo desarrollarán a lo largo de su vida. El tratamiento actual es multimodal e incluye la hormonoterapia, la cual por si sola es capaz de reducir la probabilidad de recurrencia a 15 años del 45% al 33% y la mortalidad a 15 años del 34% al 25%. Sin embargo, su utilidad sólo está presente en pacientes con presencia de receptores estrogénicos (RE) alfa en las células tumorales. Para esto, actualmente se determina el nivel de expresión de receptores de estrógeno alfa por medio de técnicas de inmunohistoquímica, las cuales tienen múltiples factores potenciales de variabilidad en los resultados, pudiendo ser estos pre-analíticos, analíticos o de interpretación.

Cuando a finales de la década de 1970 aparecieron las unidades electroquirúrgicas, tal como las conocemos actualmente, se investigó su potencial intervención como un factor más de variabilidad en la determinación de los niveles de expresión de receptores de estrógeno. Sin embargo solo se realizaron tres estudios los que, por su escaso número de pacientes y carácter retrospectivo, no fueron capaces de determinar si tal influencia del electrobisturí sobre la determinación de los RE existe.

Objetivo.-

Determinar si los niveles de receptores de estrógenos alfa en los núcleos de las células de cáncer de mama a las cuales se toma biopsia con unidad electroquirúrgica disminuye respecto a las tomadas con escalpelo.

Material y métodos.-

- Diseño del estudio: Ensayo clínico abierto (fase piloto).
- Universo de trabajo: Pacientes con sospecha, o diagnóstico confirmado, de cáncer de mama enviadas por el servicio de tumores de mama para realizarse biopsias bajo anestesia local durante el turno vespertino en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Variable independiente: Técnica de la biopsia
- Variable dependiente:
 - Presencia de receptores estrogénicos alfa.
 - Nivel de receptores estrogénicos alfa.
- Criterios de inclusión: Mujeres con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de cáncer de mama, con tumor de 3 cm o mayor en el momento de la biopsia, de cualquier edad, atendidas en la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Criterios de no inclusión: Pacientes que no acepten participar.
- Criterios de exclusión: Que en alguna de las biopsias (la tomada con escalpelo o la tomada con unidad electroquirúrgica) no haya material histológico adecuado para diagnóstico o que por algún otro motivo no se realice la tinción de inmunohistoquímica.

Datos del alumno

Apellido paterno: Eterovic
Apellido materno: Ruiz
Nombre: Danilo
Teléfono: 044 55 4090 6157
Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela: Medicina.
Carrera: Especialista en Cirugía Oncológica (adultos)
Número de cuenta: 504502178

Datos del asesor de tesis:

Apellido paterno: Alvarado
Apellido materno: Cabrero
Nombre: Isabel

Datos del asesor metodológico:

Apellido paterno: Gonzalez
Apellido materno: Ávila
Nombre: Gabriel

Datos de la tesis:

Título: Efecto del electrobisturí sobre el número de receptores de estrógeno-alfa nucleares en el cáncer de mama cuando se lo usa en la toma de biopsia.
Número de páginas: 36
Año: 2010

MARCO TEÓRICO

En México, el cáncer de mama es un problema de salud pública al ser la segunda neoplasia más frecuente entre las mujeres, representando el 17% del total de cánceres diagnosticados en ellas ⁽¹⁾.

Una de cada 10 mujeres nacidas lo presentará a lo largo de su vida ⁽²⁾. La supervivencia actualmente lograda por las pacientes con cáncer de mama es fruto de la terapia multimodal que en gran parte de ellas incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia (HT). Por esta última es que es importante determinar la concentración de los receptores de estrógeno (RE) en el tejido tumoral, ya que su presencia no solo es un factor pronóstico de supervivencia libre de enfermedad; sino que es el más importante y útil factor predictivo en cáncer de mama, permitiéndonos discernir entre que pacientes se beneficiarán, y cuáles no, de la HT, y cuales se beneficiarían de HT más quimioterapia o solo HT; pues, para los cánceres de seno con niveles de expresión bajos a moderados de receptores de estrógeno está indicado la adyuvancia con HT más quimioterapia debido a que la magnitud del beneficio de la HT esta relacionada con la cantidad de proteína de RE en el tumor ^(3, 4). Está demostrado que el uso de tamoxifen en pacientes con RE presentes disminuye la mortalidad a 15 años del 34% al 25% y la probabilidad de recurrencia a 15 años del 45% al 33% ⁽⁵⁾.

Los RE son moléculas presentes tanto en la membrana citoplasmática como en el núcleo de varios tipos celulares, incluyendo la mayoría de los cánceres de mama ⁽⁶⁾. Existen tres tipos de receptores de estrógeno: el alfa, el beta y el receptor 30 acoplado a proteína G. Este último de reciente descubrimiento, por lo cual solo se conoce la función y distribución de los dos primeros. La distribución y función de cada receptor varía en diferentes tejidos; en general el receptor alfa promueve la proliferación celular en tumores de mama, cérvix, endometrio, ovario, próstata, tiroides y páncreas mientras que el beta tiene un efecto supresor de la proliferación celular y favorece la apoptosis. También se ha visto intervención de estos receptores en cánceres de pulmón, esófago, hígado y colorectal ⁽⁶⁾.

Inicialmente se determinaba la concentración de los RE por la prueba de fijación de ligandos radiomarcados (PFLR) que, si bien era cuantitativa, tenía la desventaja de requerir pulverizar y homogeneizar el tejido, necesitando así mayores cantidades de muestra. Podía determinar su concentración tanto en el citoplasma como en el núcleo de las células. Actualmente se usa la inmunohistoquímica para medir semicuantitativamente la presencia de dichos receptores tanto en el citoplasma como en el núcleo ⁽³⁾. Este cambio hacia el uso de la inmunohistoquímica se realizó debido a las ventajas de ésta al no requerir tejido fresco, bajo costo, permitir correlación morfológica asegurando así que los RE medidos son de tejido tumoral ⁽⁷⁾. Sin embargo, presenta múltiples fuentes de variabilidad en los resultados debido a factores pre-analíticos (tipo de espécimen, tipo de fijador, tiempo de fijación, almacenamiento), factores analíticos (anticuerpos y su concentración, método de tinción, tiempo de recuperación de los antígenos, procedimiento de bloqueo) y factores de interpretación (sistemas de puntuación, puntos de corte para positivo/negativo) ⁽⁷⁾. En nuestro hospital se usa los anticuerpos 1D5 de Dako Cytomation que se interpreta por el método semicuantitativo de Allred ^(8,9). Estos son extremadamente sensibles para la detección de RE y tienen un uso clínico amplio a nivel mundial ⁽⁷⁾.

A finales de los años 70 aparecieron las primeras unidades electroquirúrgicas, como las conocemos hoy. Estas, a través del paso de corriente eléctrica por el cuerpo del paciente, son capaces de alcanzar rápidamente, en su electrodo activo, temperaturas mayores a los 100°C; vaporizando los tejidos, lo que permite su uso en cirugía tanto para cortar tejidos como para hacer hemostasia ⁽¹⁰⁾. A la vez iniciaron estudios sobre las potenciales interacciones entre el calor producido y los niveles de receptores de estrógenos en los tejidos tumorales cercanos, como una potencial fuente de sesgo en la determinación de los niveles de expresión de RE.

Rosenthal, al notar diferencia en la tasa de positividad en muestras tomadas con electrobisturí o con bisturí tradicional, obtuvo biopsia de dos pacientes, tanto con escalpelo como con unidad electroquirúrgica y notó la casi negativización de la concentración de RE en el citoplasma de ambas

muestras tomadas con electrobisturí. No midió los receptores en los núcleos ⁽¹¹⁾. Bloom y cols. tomaron muestras a 6 pacientes determinando los niveles expresión de los RE, tanto en núcleo como en citoplasma, y observaron una tendencia a disminuir los receptores de estrógeno en el citoplasma y a aumentarlos en el núcleo, cuando la muestra fue tomada con electrobisturí ⁽¹²⁾. Finalmente, Glen y Margulies, compararon 21 pacientes cuyas muestras se tomaron con unidades electroquirúrgicas contra 42 tomadas con escalpelo, sin encontrar diferencias en la concentración de RE citoplasmáticos ⁽¹³⁾. Solo Bloom y cols. usaron inmunihistoquímica en su estudio.

Fuera de estos estudios, en libros de texto quirúrgicos también se sugiere el evitar el uso del electrobisturí por su posible influencia en la determinación real de los receptores hormonales ^(14, 15).

Tomando en cuenta que estos estudios tienen un pequeño número de casos con el cual no lograron diferencias estadísticamente significativas, y que además el tercer estudio es retrospectivo, queda por aclarar si el uso de unidades electroquirúrgicas en la toma de biopsias en el cáncer de mama influye en la determinación de los receptores de estrógeno nucleares incrementándolos o disminuyéndolos. Si fuera este último el caso, podríamos estar negando a algunos pacientes la hormonoterapia, la cual ya ha demostrado ampliamente su utilidad.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La determinación precisa de la presencia o no de receptores estrogénicos alfa en las células de cáncer de mama es imprescindible puesto que no sólo es un factor pronóstico de sobrevida libre de enfermedad; sino que también, al ser un factor predictivo de respuesta a la hormonoterapia, nos permite usarla alterando la evolución natural de la enfermedad.

En la actualidad no está dilucidado si la toma de biopsia por medio de unidades electroquirúrgicas es capaz de modificar los niveles de estos receptores en las células tumorales de cáncer de mama. ¿La toma de biopsia incisional con unidades electroquirúrgicas es capaz de disminuir el número de receptores de estrógenos alfa en los núcleos de las células de cáncer de mama? Puesto que en nuestro hospital las biopsias se realizan indistintamente con escalpelo o con unidades electroquirúrgicas, responder esta pregunta nos diría si estamos negando la hormonoterapia a algunos pacientes que si se beneficiarían de ella; tan solo por no haber realizado la biopsia con bisturí frío.

HIPÓTESIS

La toma de biopsia incisional con electrobisturí disminuye el número de receptores de estrógeno alfa en los núcleos de las células de cáncer de mama.

OBJETIVO

Determinar si los niveles de receptores de estrógenos alfa en los núcleos de las células de cáncer de mama a las cuales se toma biopsia con unidad electroquirúrgica disminuye respecto a las tomadas con escalpelo.

MATERIALES Y MÉTODOS

A. Diseño del estudio.

Ensayo clínico abierto (fase piloto).

B. Universo de trabajo.

Pacientes con sospecha, o diagnóstico confirmado, de cáncer de mama enviadas por el servicio de tumores de mama para realizarse biopsias bajo anestesia local durante el turno vespertino en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

C. Cálculo de la muestra.

Casos consecutivos captados durante el tiempo que dure el estudio (abril, mayo y junio de 2010).

D. Operacionalización de las variables.

- Variables independientes.

Variable	Definición	Nivel de medición	Categorías
Técnica de biopsia	Uso de escalpelo o de unidad electroquirúrgica (45 Watt).	Cualitativa nominal	Escalpelo. Unidad electroquirúrgica.

- Variables dependientes.

Variable	Definición	Nivel de medición	Categorías
Presencia de receptores estrogénicos alfa.	Presencia o ausencia de RE interpretado por el sistema de puntaje semicuantitativo de Allred como mayor o igual a 3 para el resultado positivo y como <3 para el negativo ^(8,9) .	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Nivel de receptores estrogénicos alfa.	Cantidad de receptores de estrógeno presentes medidos por el puntaje semicuantitativo de Allred ^(8,9) .	Cuantitativa ordinal	0,2,3,4,5,6,7,8.

E. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión: Mujeres con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de cáncer de mama, con tumor de 3 cm o mayor en el momento de la biopsia, de cualquier edad, atendidas en la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Criterios de no inclusión: No acepten participar.
3. Criterios de exclusión: Que en alguna de las biopsias (la tomada con escalpelo o la tomada con unidad electroquirúrgica) no haya material histológico adecuado para diagnóstico o que por algún otro motivo no se realice la tinción de inmunohistoquímica.

F. Procedimientos.

- Firma de consentimiento informado.
- Toma de biopsia incisional con escalpelo, de aproximadamente 1 por 1 centímetros, que se marcará con un hilo de sutura.
- Toma de una segunda muestra con unidad electroquirúrgica en 45 Vatios, de aproximadamente 1 por 1 centímetros, que se marcará con dos hilos de sutura.
- Fijación inmediata en solución de formalina al 10% seccionando previamente las muestras en tajadas de 0,5 cm para su fijación óptima ⁽⁷⁾.
- Teñido inmunohistoquímico usando los anticuerpos 1D5 de Dako, que se interpretará según el sistema semicuantitativo de Allred ^(8,9).

G. Análisis estadístico.

Los resultados obtenidos se integrarán en una base de datos por computadora. Para su análisis se describirán frecuencias simples y para su posterior comparación se utilizará la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher. Se usará el coeficiente de correlación de Spearman.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos.

El Dr. Danilo Eterovic Ruiz será el responsable de captar a los pacientes y tomar las biopsias.

Las muestras se procesarán en el departamento de Patología del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

La Dra. Isabel Alvarado Cabrero interpretará las tinciones de inmunohistoquímica.

Recursos materiales.

Kit ER/PR pharmDx de Dako Cytomation, para realizar las tinciones de inmunohistoquímica para determinar las concentraciones de receptores de estrógenos, donado por la Dra. María Utrera Barillas, de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas de la UMAE Hospital de Oncología, CMN SXXI. Este kit alcanza para 30 tinciones, con opción de obtener otro si fuera necesario.

Recursos financieros.

No se requiere.

RESULTADOS

Se evaluaron 46 biopsias realizadas en 23 pacientes, que cubrieron los requisitos de selección (Cuadros 1 y 2). A todas la pacientes se les tomó primero la biopsia con escalpelo, marcándola y fijándola inmediatamente, para luego tomarle la biopsia con unidad electroquirúrgica. De estas pacientes, 14 (60,8%) resultaron confirmatorias de cáncer de mama. No se observó artefactos por el uso del electrocauterio en estructuras normales ni en el tumor, solo en los bordes.

De las 14 pacientes, 11 (78%) mostraron receptores estrogénicos ausentes en la tinción de inmunohistoquímica, para las dos formas de biopsia. De las 3 restantes, todas presentaron receptores positivos en la toma de biopsia con escalpelo, una mostró disminución y otra negativización de los receptores en las muestras tomadas con unidad electroquirúrgica (Cuadro 3). En dos de estos tres casos, las tinciones y evaluaciones se repitieron en un laboratorio externo (Hospital Español) obteniendo los mismos resultados.

Cuadro 1. Características de los pacientes con diagnóstico de benignidad.

Paciente	Edad (años)	Diagnóstico
1	38	Mastitis aguda y crónica granulomatosa
2	32	Fibroadenoma
3	38	Mastitis granulomatosa
4	26	Papiloma esclerosante florido con áreas de adenosis
5	53	Mastitis crónica con células gigantes tipo cuerpo extraño
6	50	Fibroadenoma
7	24	Mastitis granulomatosa
8	20	Ginecomastia (*)
9	53	Adenosis

(*) Paciente masculino.

Cuadro 2. Características de las pacientes con diagnóstico de carcinoma.

Paciente	Edad (años)	Estadificador T(*)	Diagnóstico	RE
1	76	T4d	Lobulillar infiltrante	Negativo
2	47	T3	Ductal infiltrante	Positivo
3	61	T3	Ductal in situ	Negativo
4	69	T4b	Ductal infiltrante	Positivo
5	65	T2	Ductal infiltrante	Negativo
6	45	T3	Ductal infiltrante	Negativo
7	27	T4d	Ductal infiltrante	Negativo
8	60	T3	Ductal infiltrante	Negativo
9	28	T2	Lobulillar infiltrante	Positivo
10	59	T4d	Infiltrante mixto	Negativo
11	51	T3	Lobulillar infiltrante	Negativo
12	71	T2	Ductal infiltrante	Negativo
13	53	T2	Mixto infiltrante	Negativo
14	45	T3	Infiltrante mixto	Negativo

(*) AJCC séptima edición. RE= Receptores estrogénicos.

Cuadro 3. Efecto del uso de la unidad electroquirúrgica sobre el número de receptores de estrógeno.

Puntaje de Allred	
Escalpelo	Electrobisturí
5	0
7	5
6	6

DISCUSIÓN

Muchos factores afectan la determinación precisa de los receptores de estrógeno. Poco se ha investigado sobre el efecto que produce el uso de la unidad electroquirúrgica sobre el número de receptores de estrógeno en el cáncer de mama. McGuire sugirió la labilidad térmica de los receptores de estrógeno al demostrar que usando reactivos fríos se elevaba la sensibilidad de la prueba para detectarlos ⁽¹⁶⁾. Rosenthal notó retrospectivamente que los pacientes a los que se les realizaba la biopsia con electrobisturí tenían menor número de receptores de estrógeno detectados ⁽¹¹⁾. Prospectivamente tomó dos biopsias que dividió en dos, tocando uno de los segmentos con el electrobisturí y evidenciando una disminución franca en la cantidad de receptores detectada en el citoplasma de las células. Bloom logró corroborar estos datos al tomar 6 muestras, con la misma técnica empleada por Rosenthal, y observar una tendencia a disminuir la cantidad de receptores citoplasmáticos en las biopsias tratadas con electrobisturí; sin embargo, en otros 6 pacientes, vio que las piezas manejadas con la unidad electroquirúrgica mostraban mayor cantidad de receptores nucleares ⁽¹²⁾. Por medio de un estudio retrospectivo y determinando también los receptores citoplasmáticos, Glen no corroboró esta asociación ⁽¹³⁾. Nuestro estudio, usando las técnicas de inmunohistoquímicas habituales en nuestro hospital para determinar los receptores nucleares de estrógeno y apoyando su tesis en la labilidad térmica de estos, sugiere que la toma de la biopsia con electrobisturí disminuye el número de receptores. Falla al haber conseguido un número muy reducido de casos; pero sus resultados se apoyan al haber realizado las biopsias bajo condiciones reales y al usar a cada paciente como su propio testigo.

Observamos como limitantes para conseguir mayor número de pacientes en corto plazo el hecho de que a la mayoría de las lesiones palpables se les consigue histología por medio de biopsia con aguja cortante (Tru Cut), que no todas las pacientes enviadas para biopsias incisionales tienen el tumor de tamaño suficiente para realizarle dos biopsias, que la correlación clínico-patológica fue del 60,8% y que el número de pacientes con receptores negativos fue alto. Esto último, al no ser un objetivo de

nuestro estudio y estar sujeto al sesgo de selección y al tamaño de la muestra, no se puede generalizar como realidad de las pacientes de nuestro hospital.

Consideramos que los resultados de este estudio exploratorio justifican la realización de una investigación más extensa para corroborar o negar el efecto negativo que parece tener el uso del electrobisturí en la toma de biopsias en el cáncer de mama. Para lograr una muestra de al menos 30 pacientes, con receptores positivos, se requeriría incrementar diez veces el número de biopsias y de tiempo del estudio.

A pesar de que cada vez se realizan menos biopsias incisionales o excisionales en lesiones palpables, estas aún se indican. Además, este estudio también se justificaría por el hecho del aumento de detección de lesiones no palpables cuyo diagnóstico histológico se logra a través de biopsias abiertas guiadas por arpón que, en su mayor parte, se realizan íntegramente con electrobisturí y cuyo resultado de receptores hormonales y la consiguiente decisión de administrar o no hormonoterapia –por su beneficio ya probado en estas pacientes– podría estar, en parte, supeditado al sesgo del uso de la unidad electroquirúrgica.

CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren que la toma de biopsia con electrobisturí disminuye el número de receptores de estrógeno en los núcleos de las células de cáncer de mama, pudiendo causar resultados falsos negativos y la consiguiente negación de la hormonoterapia a pacientes que podrían beneficiarse con ella.

RECOMENDACIÓN

Sugerimos se realice un estudio piloto más extenso para captar el número necesario de pacientes que permita el cálculo de la muestra para un estudio futuro y, tal vez, demostrar o negar, en este estudio exploratorio, la asociación sugerida en esta tesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dirección General de Epidemiología (México). Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. 2001 [citado 2010 mar 13]. Disponible de: URL: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01.htm#INFORMACIONNACIONAL>.
2. National Institutes of Health Consensus Development Panel (US). National institutes of health consensus development conference statement: Adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:979-989.
3. Schnitt SJ. Estrogen receptor testing of breast cancer in current clinical practice: What's the question?. *J Clin Oncol* 2006;24(12):1797-1799.
4. Bezwoda WR, Esser JD, Dansey R, Kessel I, Lange M. The value of estrogen and progesterone receptor determinations in advanced breast cancer. *Cancer* 1991;68:867-872.
5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet* 2005;365:1687-1717.
6. Chen GG, Zeng Q, Tse G. Estrogen and its receptors in cancer. *Medicinal Research Reviews* 2008;28(6):954-974.
7. Diaz LK, Sneige N. Estrogen receptor analysis for breast cancer: Current issues and keys to increasing testing accuracy. *Adv Anat Pathol* 2005;12(1):10-19.
8. ER/PR pharmDx. Interpretation manual. [Citado 2010 feb 16] Disponible en: URL: http://pri.dako.com/28252_er-pr_pharmdx_interpretation_manual.pdf.
9. Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* 1998;11(2):155-168.
10. Massarweh NN, Cosgriff N, Slakey DP. Electrosurgery: history, principles, and current and future uses. *J Am Coll Surg* 2006;202(3):520-530.
11. Rosenthal LJ. Discrepant estrogen receptor protein levels according to surgical technique. *Am J Surg* 1979;138(5):680-681.
12. Bloom ND, Johnson F, Pertshuck L, Fishman J. Electrocautery: effects on steroid receptors in human breast cancer. *J Surg Oncol* 1984;25(1):21-24.
13. Glen PM, Margulies D. Electrocautery and hormone receptor status in breast biopsy. *Am J Surg* 1989;158:6-7.
14. Foster RS. Techniques of diagnosis of palpable breast masses. En: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editores. *Diseases of the breast*. 2nd Ed. Lippincott Williams and Wilkins Publishers; 2000.

15. Souba WW, Bland KI. Indications and techniques for biopsy. En: Bland KI, editor. The breast. 1991. p.533.

16. McGuire WL, DeLaGarza M. Improved sensitivity in the measurement of estrogen receptor in human breast cancer. J Clin Endocrinol Metab 1973; 37(6): 986-989.

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3602

FECHA 24/05/2010

Estimado Gabriel González Ávila

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

EFFECTO DEL ELECTROBISTURÍ SOBRE EL NÚMERO DE RECEPTORES DE ESTRÓGENO-ALFA NUCLEARES EN EL CÁNCER DE MAMA CUANDO SE LO USA EN LA TOMA DE BIOPSIA

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2010-3602-4

Atentamente


Dr(a). Pedro Escudero De los Ríos
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Responsable	Actividad	2010					
		Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Investigador responsable.	Documentación bibliográfica						
Investigador responsable y asesor metodológico.	Integración del proyecto.						
	Reunión y evaluación por el CLIS						
Investigador responsable y asesor metodológico.	Modificación al proyecto.						
Investigador responsable.	Captación de pacientes.						
Investigador responsable y asesor metodológico.	Análisis de datos.						
Investigador responsable.	Entrega de tesis.						
Investigador responsable y ambos asesores.	Defensa de tesis						
Investigador responsable y ambos asesores.	Publicación						

ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo a las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Así mismo se usará el modelo de consentimiento informado para adultos sugerido por el IMSS, adaptado a este estudio, el cual será firmado por cada paciente y sus testigos una vez que se explique el estudio, procedimientos a seguir y se aclaren dudas.

El proyecto, presentado bajo el protocolo establecido por el Instituto Mexicano del Seguro Social, se someterá a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud (CLIS).

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y Fecha:

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

EFFECTO DEL ELECTROBISTURÍ SOBRE EL NÚMERO DE RECEPTORES DE ESTRÓGENO-ALFA NUCLEARES EN EL CÁNCER DE MAMA CUANDO SE LO USA EN LA TOMA DE BIOPSIA

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:

El objetivo del estudio es determinar si los niveles de receptores de estrógenos en los núcleos de las células de cáncer de mama a las cuales se toma biopsia con unidad electroquirúrgica disminuye respecto a las tomadas con escalpelo.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en proporcionar una muestra extra de mi tumor para se analizada. Esta será tomada con el instrumento (electrobisturí) que usan durante mi biopsia para evitar sangrado y que algunos cirujanos usan para hacer la misma biopsia.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Sangrado, infección, dolor en el sitio de la biopsia.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador
Responsable.

Testigos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

FILIACION:

Edad:

Fecha de la biopsia:

REPORTE DE PATOLOGIA

Fecha:

Folio:

Receptores de estrógeno en biopsia control (escalpelo)

Presencia:	positivo			negativo					
Nivel:	0	2	3	4	5	6	7	8	

Receptores de estrógeno en biopsia caso (electrobisturí)

Presencia:	positivo			negativo					
Nivel:	0	2	3	4	5	6	7	8	