

REVISTA COLOMBIANA DE
**HEMATOLOGÍA
Y ONCOLOGÍA**



ACHO

REVISTA COLOMBIANA DE
**HEMATOLOGÍA
Y ONCOLOGÍA**

Título abreviado: Rev Col Hematol Oncol

ISSN 2256-2877. * e-ISSN 2256-2915
Doi: <https://doi.org/10.51643/v9.n2.2022>

Periodicidad: semestral
Portal de Revista: <https://revista.acho.info>
Correo electrónico: revista@acho.com.co

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Cra. 7 A N° 123-25 Edificio MPH Piso 3
Bogotá D.C., Colombia
Tel.: (601) 745 0664
www.acho.com.co



REVISTA COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

VOLUMEN 9 - NÚMERO 2 * JULIO - DICIEMBRE DE 2022

Miembros de la Junta Directiva ACHO 2019-2022

Presidente

Virginia Abello Polo

Vicepresidente

Aylen Vanessa Ospina Serrano

Secretario

Jaime Alberto González Díaz

Tesorero

Javier Ignacio Godoy Barbosa

Vocales principales

Javier Mauricio Segovia Gómez
Rolando Humberto Martínez Cordero
Carlos Alberto Vargas Baez
Mario Fernando Quintero Ocaris

Vocales suplentes

Orlando Bonell Patiño Escobar
Henry Idrobo Quintero
Andrés Yepes Pérez
Diego Emilio Lopera Cortes

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Cra. 7 A N° 123-25 Edificio MPH Piso 3

Bogotá D.C., Colombia

Tel.: (601) 745 0664

www.acho.com.co

Encuentre toda la información de este número en

<https://revista.acho.info>

La Revista Colombiana de Hematología y Oncología (Rev Col Hematol Oncol) es una publicación seriada de difusión científica, editada por la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) que se publica con periodicidad semestral (enero-junio y julio-diciembre).

Las opiniones y conceptos expresados en los manuscritos son responsabilidad exclusiva de los autores y, por ende, no representan los criterios de ideas y valores de la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) y/o sus miembros.

La Revista Colombiana de Hematología y Oncología se publica bajo un modelo de acceso abierto y gratuito. Esta revista y sus artículos se publican bajo la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0). Cualquier reproducción, transformación o distribución con fines lucrativos debe ser autorizada por la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología.



REVISTA COLOMBIANA DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

VOLUMEN 9 - NÚMERO 2 * JULIO - DICIEMBRE DE 2022

Comité Editorial

EDITOR EN JEFE

Pedro Luis Ramos Guette, MD, Esp., MSc
Oncocare
Bogotá, Colombia



Oscar Javier Peña Ardila, MD, Esp.
Clínica de Marly
Bogotá, Colombia

Diego Emilio Lopera Cortes, MD, Esp.
Oncólogos del Occidente
Manizales, Colombia

MIEMBROS DEL COMITÉ EDITORIAL

Adriana Linares Ballesteros, MD, Esp.
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia



Jesús Solier Insuasty Enríquez, MD, Esp.
Universidad Industrial de Santander
Bucaramanga, Colombia

Andrés Yepes Pérez, MD, Esp., MSc
Hospital San Vicente Fundación
Medellín, Colombia

Milton Alberto Lombana Quiñónez, MD, Esp.
Clínica de Occidente
Cali, Colombia

Javier Ignacio Godoy Barbosa, MD, Esp.
Universidad Militar Nueva Granada
Bogotá, Colombia



Ricardo Elías Bruges Maya, MD, Esp.
Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá, Colombia



Marcela Urrego Meléndez, MD, Esp., MSc
Centro Médico Imbanaco
Cali, Colombia



William Armando Mantilla Durán, MD, Esp.
Fundación Cardioinfantil
Bogotá, Colombia

Rolando Humberto Martínez Cordero,
MD, Esp. Instituto Nacional de Cancerología
Bogotá, Colombia

Álvaro Jaime Guerrero Villota, MD, Esp.
Universidad Libre de Cali
Cali, Colombia



Revista Colombiana de Hematología y Oncología

Julio - Diciembre de 2022 • Volumen 9 - Número 2

TABLA DE CONTENIDO

EDITORIAL

- 77** Los efectos adversos dermatológicos a agentes quimioterápicos
Ramos PL.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 80** Estudio FIRES: Filgrastim - investigación retrospectiva de efectividad y seguridad en una institución de salud en Colombia.
Flórez Fontalvo LE, Forero Esteban LP, Salazar Esteban AS, Vallejos Narváez AG, Piragauta Vargas N.
- 92** Percepción sobre la ruta de atención en salud de cáncer en pacientes de Envigado, 2020-2021.
Cifuentes Salinas LC, Duque Zapata N, Rodríguez Garzón SA.
- 107** Aceptabilidad y tolerabilidad de un kit dermocosmético en pacientes en tratamiento oncológico con reacciones adversas dermatológicas
Peñaranda Contreras E, Sánchez-Vanegas G, Ramírez AF, Monterrosa-Blanco A, Vallejos Narváez A, De la hoz Stevenson JL, Rodríguez Delgado SJ.

CASOS CLÍNICOS

- 119** Caracterización de una serie de casos de mastocitosis en un centro de atención de Cali, Colombia.
Borja Montes OF, Marulanda Sandoval D, Omaña Orduz OP, Zambrano Urbano JL, Gómez Gutiérrez R.
- 133** Trasplante alogénico de médula ósea con depleción de células T. Recolección directa por punción múltiple en un centro hospitalario de Cali, Colombia. Reporte de caso.
Jaramillo F, Chantre A, Pérez L, Carvajal S.
- 138** Hemangioendotelioma cardíaco primario recurrente: reporte de caso y revisión de la literatura.
Pantoja Rosero ME, Rivera-Martínez WA, Gómez-Gutiérrez R, Santamaría MC, Mina Hinestroza MA, Portillo Miño JD.



Revista Colombiana de Hematología y Oncología

Julio - Diciembre de 2022 • Volumen 9 - Número 2

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

- 77** Cutaneous adverse effects of chemotherapy agents.
Ramos PL.

ORIGINAL ARTICLES

- 80** FIRES study: Filgrastim - retrospective investigation of effectiveness and safety in a health institution in Colombia.
Flórez Fontalvo LE, Forero Esteban LP, Salazar Esteban AS, Vallejos Narváez AG, Piragauta Vargas N.
- 92** Cancer health care route perception in patients from Envigado, 2020-2021.
Cifuentes Salinas LC, Duque Zapata N, Rodríguez Garzón SA.
- 107** Acceptability and tolerability of a dermocosmetic kit in patients undergoing cancer treatment with dermatological adverse reactions.
Peñaranda Contreras E, Sánchez-Vanegas G, Ramírez AF, Monterrosa-Blanco A, Vallejos Narváez A, De la hoz Stevenson JL, Rodríguez Delgado SJ.

CLINIC CASES

- 119** Characterization of a case series of mastocytosis in a care center in Cali, Colombia.
Borja Montes OF, Marulanda Sandoval D, Omaña Orduz OP, Zambrano Urbano JL, Gómez Gutiérrez R.
- 133** Allogenic bone marrow transplantation with T cell depletion. Direct recollection by multiple puncture in Cali, Colombia. Case Report.
Jaramillo F, Chantre A, Pérez L, Carvajal S.
- 138** Recurrent Primary Cardiac Hemangioendothelioma: Case Report and Literature Review.
Pantoja Rosero ME, Rivera-Martínez WA, Gómez-Gutiérrez R, Santamaría MC, Mina Hinstroza MA, Portillo Miño JD.

Efectos adversos dermatológicos a agentes quimioterápicos

Cutaneous adverse effects of chemotherapy agents

» Pedro Luis Ramos MD. MSc.
Medicina Interna-Oncología.



¹ Clínica Sanitas Oncocare.

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.504>

Los efectos por tratamientos sistémicos de quimioterapia pueden producir cambios en la piel, mucosas, uñas y pelos. En las lesiones dermatológicas se debe hacer diagnóstico diferencial con reacción a otros medicamentos, por exacerbación de enfermedades previas, infecciones sistémicas o locales, metástasis a piel, síndromes paraneoplásicos y alteraciones nutricionales.¹

Las principales lesiones dermatológicas descritas son eritema tóxico por quimioterapia, reacciones de fotosensibilidad, cambios pigmentarios, toxicidad en uñas, erupción exantematosas, reacción fija a medicamentos, hidradenitis neutrofílica ecrina, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome Stevens-Johnson), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), lupus eritematoso subagudo cutáneo, esclerodermia y reacciones no comunes.^{1,2}

Eritema tóxico o síndrome mano pie
eritema acral palmar plantar eritrodisestesias: se observa más frecuente con el uso de capecitabina, doxorubicina liposomal docetaxel, involucra manos y pies y cede en

2 a 4 semanas. El tratamiento consiste en la suspensión del medicamento y el uso de emolientes, keratolíticos y corticoides tópicos; la prevención se da con urea tópica y celecoxib.^{3,4,6}

Hidradenitis neutrofílica ecrina: son placas edematosas eritematosas; se asocian a bleomicina ciclofosfamida doxorubicina vincristina citarabina.⁵

Reacciones de fotosensibilidad: se dividen en fototóxicas y fotoalérgicas; se asocia más frecuente con metotrexato, no es inmunomediada. Las fototóxicas se asemejan a una quemadura solar con eritema edema dolor en áreas de exposición solar.⁷ Las fotoalérgicas presentan reacción de hipersensibilidad tardía, caracterizada por prurito y erupción papulovesicular en áreas de exposición solar.

Cambios pigmentarios: involucran la piel, uñas, pelo y mucosas; se asocia con agentes alquilantes y antibióticos antitumorales. Puede ser localizada o difusa con distribución serpentina o flagelada.⁸

Toxicidad uñas: consisten en hiperpigmentación y onicólisis. Se asocia con inflamación de tejido periungueal; se ha descrito más frecuente con taxanos.⁹

Erupción exentematosas: consiste en un rash morbiliforme; se asocia con dacarbazina paclitaxel.¹⁰

Erupción fija a drogas: se caracteriza por máculas placas o bulas y erosión en forma secuencial solitarias. Afecta a los genitales en la mitad de los casos.¹¹

Lupus eritematoso cutáneo subagudo: son lesiones eritematosas y descamativas con placas anulares policíclicas foto distribuidas. Se asocian con capecitabina fluorouracilo y docetaxel.¹²

Reacciones no comunes: úlceras en piernas, pseudocelulitis, Sjoren, dermatomiositis, fenómeno Raynaud, reactivación varicela zoster, porfiria y pemfigo like paraneoplásico.

El síndrome de Stevens-Johnson y DRESS: se consideran reacciones cutáneas severas, son infrecuentes y de alto riesgo; consisten en necrosis y exfoliación generalizada de la epidermis debido a una masiva apoptosis de los queratinocitos. No se puede exponer de nuevo al medicamento por el riesgo de desenlace fatal.

El estudio publicado en el presente número por Peñaranda, Sánchez y cols. Aceptabilidad y tolerabilidad de un kit dermocosmético en pacientes en tratamiento oncológico con reacciones adversas dermatológicas, se trata de un estudio observacional enfocado en síntomas como xerosis y prurito, evaluando la calidad de vida y tolerancia al tratamiento con un kit dermatológico. Nos recuerda la importancia y la alta frecuencia de las complicaciones dermatológicas en pacientes con cáncer y la necesidad de implementar estrategias

preventivas y terapéuticas dirigidas a cada una de las complicaciones específicas descritas en la presente editorial.

Referencias

1. Payne AS, James WD, Weiss RB. Dermatologic toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* [Internet] 2006;33:86. Disponible en <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2005.11.004>
2. Reyes-Habito CM, Roh EK. Cutaneous reactions to chemotherapeutic drugs and targeted therapies for cancer: part I. Conventional chemotherapeutic drugs. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2014;71:203.e1. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.014>
3. Bologna JL, Cooper DL, Glusac EJ. Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2008;59:524. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.018>
4. Miller KK, Gorczyca L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2014;71:787. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.019>
5. Brehler R, Reimann S, Bonsmann G, Metz D. Neutrophilic hidradenitis induced by chemotherapy involves eccrine and apocrine glands. *Am J Dermatopathol* [Internet] 1997;19:73. Disponible en <https://doi.org/10.1097/00000372-199702000-00013>
6. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, et al. Urea in Dermatology: A Review of its Emollient, Moisturizing, Keratolytic, Skin Barrier Enhancing and Antimicrobial Properties. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet] 2021;11:1905. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00611-y>
7. Usuki A, Funasaka Y, Oka M, Ichihashi M. Tegafur-induced photosensitivity—evaluation of provocation by UVB irradiation. *Int J Dermatol* [Internet] 1997; 36:604. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1997.00219.x>

8. Jain V, Bhandary S, Prasad GN, Shenoi SD. Serpentine supravenuous streaks induced by 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2005; 53:529. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.01.127>
9. Piraccini BM, Iorizzo M. Drug reactions affecting the nail unit: diagnosis and management. *Dermatol Clin* [Internet] 2007; 25:215. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.det.2007.01.006>
10. Sibaud V, Lebœuf NR, Roche H, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol* [Internet] 2016; 26:427. Disponible en: <https://doi.org/10.1684/ejd.2016.2833>
11. Kim SW, Lee UH, Jang SJ, et al. Acute localized exanthematous pustulosis induced by docetaxel. *J Am Acad Dermatol* [Internet] 2010; 63:e44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.05.007>
12. Chen M, Crowson AN, Woofter M, et al. Docetaxel (taxotere) induced subacute cutaneous lupus erythematosus: report of 4 cases. *J Rheumatol* [Internet] 2004; 31:818. PMID: 15088316 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15088316/>



Estudio FIRES: Filgrastim - investigación retrospectiva de efectividad y seguridad en una institución de salud en Colombia

FIRES study: Filgrastim - retrospective investigation of effectiveness and safety in a health institution in Colombia

- » Luis Enrique Flórez Fontalvo MD. Esp.¹
- » Luzmila Patricia Forero Esteban MD. Esp.¹
- » Ángela Skantria Salazar Esteban MD.¹
- » Álvaro Guillermo Vallejos Narvárez MD Esp MSc.²
- » Natalia Piragauta Vargas MD Esp MSc.²

¹Centro de Investigaciones Oncológicas CIOSAD

²Departamento Médico del Laboratorio Megalabs



Recibido el 30 de marzo de 2021; aceptado el 9 de noviembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.135>

Resumen

La quimioterapia (QT) como forma de tratamiento de las neoplasias provoca neutropenia, neutropenia febril y mielosupresión, lo que favorece la presentación de infecciones, sepsis, muerte y una menor respuesta inmunitaria. Los factores estimulantes de colonias son una alternativa terapéutica que mejora la supervivencia y la respuesta inmunitaria de los pacientes con neoplasias. **Métodos:** se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo analítico en pacientes con neoplasias atendidos en una institución de salud especializada entre los años 2017 y 2019 en la ciudad de Bogotá y tratados con Filgrastim, que presentaron neutropenia febril, abordando la respuesta clínica y seguridad en términos de aumento de neutrófilos. **Resultados:** la muestra estuvo comprendida por 133 pacientes, se encontró que los pacientes tuvieron mayor cantidad de complicaciones por linfoma no Hodgkin con un 44.4 % (n=59), seguido por leucemia 36.1 % (n=48) y otros tumores 12 % (n=16), de los cuales el 29 % (n=38) se clasificó en el estadio 4, el 12 % (n=16) en estadio 3 y el 9 % (n=12) en estadio 2 de su patología neoplásica. El grupo de pacientes tratados con Filgrastim presentó un aumento en el recuento de neutrófilos posterior al inicio de tratamiento (p= 0.04). **Conclusiones:** la neutropenia febril se presenta en cualquier edad, siendo más frecuente en la sexta década de vida. El Filgrastim demostró ser un medicamento efectivo y seguro, como parte de la intervención terapéutica en pacientes con diagnóstico oncológico bajo esquemas de QT, representando mejoría del recuento de neutrófilos.

Palabras clave: Filgrastim; neutropenia; neoplasias malignas; quimioterapia; neutropenia febril.

* **Autor para correspondencia:** Luis Enrique Flórez. Gerente de Centro de Investigaciones Oncológicas CIOSAD.

Correo electrónico: luchoflorez65@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.135>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

Chemotherapy (QT) as a form of treatment of neoplasms causes neutropenia, febrile neutropenia, and myelosuppression, which favors the development of infections, sepsis, death, and a lower immune response. Colony-stimulating factors are a therapeutic alternative, which improves survival and immune response in patients with neoplasms. **Methods:** an observational retrospective analytical study was conducted in patients with neoplasms who attended a specialized health institution between 2017 and 2019 in the city of Bogota and treated with Filgrastim, who presented febrile neutropenia, addressing the clinical response and safety in terms of neutrophil increase. **Results:** the sample was comprised of 133 patients, it was found that the patients had more complications due to Non-Hodgkin's Lymphoma with 44.4% (n=59), followed by Leukemia 36.1% (n=48) and other tumors 12% (n=16). Of which 29% (n=38) were classified as stage 4, 12% (n=16) as stage 3 and 9% (n=12) as stage 2 of their neoplastic pathology. The group of patients treated with Filgrastim presented an increase in the neutrophil count after the start of treatment (p=0.04). **Conclusions:** febrile neutropenia occurs at any age, being more frequent in the sixth decade of life. Filgrastim proved to be an effective and safe drug, as part of the therapeutic intervention in patients with an oncologic diagnosis under QT schemes, representing an improvement of neutrophil count.

Keywords: Filgrastim; neutropenia; malignant neoplasms; chemotherapy; febrile neutropenia.

Introducción

La neutropenia se manifiesta secundaria al uso de la quimioterapia que junto a la neutropenia febril (NF) y la mielosupresión,¹ representan las principales causas de toxicidad asociada a la quimioterapia mielosupresora. La neutropenia corresponde a una reducción en el número de neutrófilos sanguíneos, los cuales hacen parte de la línea de defensa ante procesos infecciosos y de la cascada inflamatoria, teniendo en el estado febril su única manifestación en casos de sepsis.²

La neutropenia se considera una emergencia médica ya que podría favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas y/o micóticas, sometiendo a los pacientes a la administración de antibióticos de amplio espectro, retraso en el esquema de la quimioterapia, reducción no planificada de las dosis y mayor mortalidad y morbilidad de los pacientes.³ De acuerdo con la categoría de la neutropenia, en el grado 4

(<500 cel/mm³) se presenta el mayor riesgo de infección.⁴

Tradicionalmente la neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos circulantes <1.500/ μ L y se diagnostica mediante el hemograma con diferencial:⁵ neutrófilos absolutos = (leucocitos) x (% de segmentados + formas inmaduras)/WBC, cuyo valor normal es de 1.500-8.000/ μ L.⁵ La neutropenia se clasifica en: leve (1.000-1.500 neutrófilos absolutos/ μ L), moderada (500-1.000 neutrófilos absolutos/ μ L), grave (< 500 neutrófilos absolutos/ μ L) y profunda (< 100 neutrófilos absolutos/ μ L).⁵

La neutropenia febril se define como un conteo de neutrófilos <0.5x10⁹/l y junto con una temperatura oral >38.5 °C o dos episodios de temperatura oral >38 °C. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) considera que la fiebre en pacientes neutropénicos corresponde a una medición única de temperatura oral por encima de 38 °C

por más de una hora.⁵ Representa un evento potencialmente letal,⁶ siendo reportada NF hasta en un 21 % en pacientes con tumores sólidos metastásicos,⁷ así como en cáncer (CA) de mama en un 5 %,⁸ entre otros.

Para el manejo de la neutropenia secundaria a la quimioterapia se recomienda usar medidas que pueden ser profilácticas o terapéuticas o ambas, según sea el caso. Una estrategia conjunta podría estar dada por los factores estimulantes de colonias (FEC), como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), que ha demostrado efectividad para superar la toxicidad medular producida por la quimioterapia a altas dosis (QAD) y así, facilitar el mantenimiento de la intensidad de dosis con las pautas estándar de QT mielosupresora.⁹

Los G-CSF son agentes biológicos que se producen en las células endoteliales, macrófagos, linfocitos y fibroblastos, los cuales intervienen en la línea mieloide actuando en los procesos precursores, formadores y de activación de células hematopoyéticas. También participan produciendo y liberando granulocitos, activando las funciones de los neutrófilos (quimiotaxia, desgranulación, fagocitosis y estallido oxidativo), adicional a la estimulación de citotoxicidad celular y actividad inmunoreguladora.¹⁰

El Filgrastim es un medicamento que corresponde a los G-CSF, sintetizado a través de tecnología de ADN recombinante por medio de ingeniería genética, mediante la inserción del gen humano del G-CSF a la bacteria *Escherichia coli*.^{9,11,12} La secuencia de aminoácidos es idéntica a la humana salvo por la adición de metionina en el extremo amino terminal. Estimula la proliferación, diferenciación y maduración de la serie granulocítica y la liberación de neutrófilos desde la médula ósea a la sangre, provocando un aumento de éstos en el torrente sanguíneo, en las primeras 24 horas de su administración.^{9,11,12}

El Filgrastim ha demostrado efectividad clínica en pacientes oncológicos, especialmente en aquellos con neoplasias hematológicas, con el propósito de prevenir y tratar la neutropenia inducida por QT y disminuir de esta manera la incidencia de infecciones, como también en su utilización a modo de agente de movilización previo al trasplante de células madre.^{9,13}

En Colombia la información publicada sobre el impacto de la neutropenia y neutropenia febril (NF) posquimioterapia en la morbilidad y la mortalidad de este grupo de pacientes es escasa, por lo que se consideró pertinente desarrollar el presente trabajo de investigación, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del uso de Filgrastim (factor estimulante de colonias de granulocitos-G-CSF) en la población colombiana, con el propósito de generar recomendaciones que contribuyan a la optimización de la seguridad y calidad de vida del paciente oncológico.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo diseñado y realizado en el Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego - CIOSAD SAS de Bogotá, Colombia. Se incluyeron pacientes que recibieron tratamiento con Filgrastim durante un periodo de tiempo determinado y un objetivo terapéutico definido. Se excluyeron aquellos pacientes en quienes no existiera certeza del suministro de Filgrastim. La selección de la muestra fue de tipo no probabilístico y de carácter consecutivo, la cual consistió en el número de registros disponibles de pacientes que hubiesen recibido el medicamento Filgrastim en CIOSAD SAS, encontrando registros disponibles de historias clínicas para los años comprendidos entre 2017 y 2019.

La recolección de los datos se realizó de forma electrónica garantizando su calidad y veracidad, cumpliendo con las directrices de

las buenas prácticas clínicas en investigación. El desenlace-variable principal fue la efectividad y seguridad del Filgrastim en el tratamiento de pacientes con indicación terapéutica. El análisis estadístico se realizó desde dos perspectivas: un primer enfoque de tipo descriptivo y un segundo enfoque de tipo exploratorio. Dependiendo de la característica de cada variable, las variables continuas fueron descritas y resumidas mediante medidas de tendencia central con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95 %. Otras variables de tipo discreto fueron analizadas mediante frecuencias relativas y/o, porcentajes. Se realizaron pruebas de distribución de normalidad y pruebas de hipótesis y se utilizaron test estadísticos no paramétricos, según el caso. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa R studio.

Resultados

Características sociodemográficas

La muestra se soporta en el estudio de 133 pacientes (Ver Tabla 1), la mayoría de ellos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin en un 44.4% (n=59), seguido por leucemia 36.1 % (n=48) y otros tumores en un 12 % (n=16) de los casos. Estos factores reúnen el 92.5 % de los diagnósticos, en los que el 95 % de la población fue diagnosticada con un periodo de tiempo de aproximadamente 36 meses (Ver Tabla 2).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes

Característica	n	%
Sexo		
Femenino	62	47
Masculino	71	53
Ciudad de atención		
Bogotá	80	60
Soacha	6	5

Característica	n	%
Mosquera	3	2
Tunja	3	2
San Andrés	2	2
Sin Información	2	2
Tocancipá	2	2
Yopal	2	2
Aguazul	1	1
Almeida	1	1
Régimen de afiliación		
Subsidiado	84	63
Contributivo	49	37
Entidad promotora de salud		
Cruz Blanca	31	23.3
EPS Famisanar SAS	20	15.0
Capital Salud EPS	17	12.7
Nueva EPS	13	9.7
Convida	11	8.3
Coomeva EPS	11	8.3
Ecoopsos EPS SAS	9	6.7
Salud Total EPS SA	8	6.0
Capresoca ARS	3	2.2
Saludvida EPS	3	2.2
Otros	7	5.2

Tabla 2. Antecedentes clínicos de los pacientes

Característica	n	%
Diagnóstico oncológico		
Linfoma no Hodgkin	59	44.4
Leucemia	48	36.1
Tumores	17	12.8
Mieloma	6	4.5
Enfermedad de Hodgkin	3	2.2
Quimioterapia previa		
No	90	66.7
Si	43	32.3
Líneas previas de quimioterapia		
R-CHOP	15	11.3
CYBORD	5	3.7
HIDAC	2	1.5

Característica	n	%
HyperCVAD	2	1.5
7+3	1	1
ABVD	1	1
ACHOP	1	1
Carboplatino + Premetexed +	1	1
Bevacizumab	1	1
Otros	16	12
Línea de quimioterapia al momento del estudio		
R-CHOP	40	30
HyperCVAD	18	13.5
R-DAHP	7	5
7+3	4	3
AZACITIDINA	4	3
GRAALL 2003	3	2
HIDAC	3	2
R-EPOCH	3	2
R-HyperCVAD	3	2
Otros	48	36
Ciclo de quimioterapia		
Primer ciclo	117	88
Segundo ciclo	7	5.2
Tercer ciclo	6	4.5
Cuarto ciclo	3	2.2

Por género las mujeres presentan más diagnósticos asociados con linfomas no Hodgkin de células grandes (difusos), mieloma múltiple y carcinoma gástrico, a diferencia de los hombres, quienes presentaron diagnósticos como leucemia mieloide aguda, linfoma no Hodgkin folicular, linfoma no Hodgkin de células pequeñas (difuso), leucemia de células vellosas y enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular.

La población estudiada se clasificó el 29 % (n=38) en estadio 4, el 12 % (n=16) en estadio 3 y el 9 % (n=12) en estadio 2 de su patología oncológica. Como parte del análisis de mortalidad, se registran cinco muertes (n=5): 4 en población masculina y 1 en población femenina. No se evidenció información en el 31 % (n=42) de los pacientes estudiados.

De igual manera se realizó un análisis sobre la línea actual de quimioterapia, en el que 127 (95 %) pacientes se encontraban en proceso de quimioterapia, el 90 % de estos en el primer ciclo, 5 (4%) pacientes no lo estaban y tan solo 1 (1%) no tenía dicha información. Por otro lado, el 28 % de los pacientes estaban en procedimientos de R-CHOP, seguido por la línea de Hypercvad con un 12 % de participación.

Características clínicas

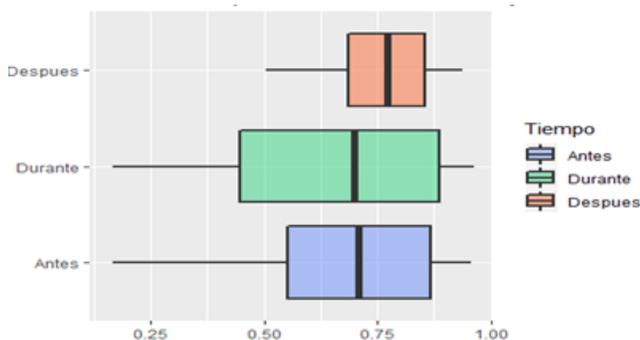
Del total de la muestra se identificó en primera instancia que el 40.6 % (54 casos) de los pacientes presentó neutropenia, cuyas edades oscilaban entre los 20-85 años, con mayor repercusión en pacientes que se encontraban en la sexta década de vida, afectando en su mayoría a la población de género masculino en un 53.4 % (n=71), con una razón masculino-femenino similar para los quinquenios establecidos (1.2:1). El linfoma no Hodgkin (LNH) es el diagnóstico de mayor repercusión en el grupo estudiado con un 44.4 % (n=59), seguido de leucemia 36.1% (n=48) y otros tumores 12 % (n=16).

Un segundo grupo con un porcentaje del 59.4 % (n=46) lo conformaron aquellos pacientes sin neutropenia, cuya población en su mayoría se encontraba en la séptima década de vida, con incidencia de predominio del género masculino en un 46.6 % (n=62).

Teniendo en cuenta el p-valor de la prueba de Kruskal-Wallis (0.274), se puede determinar que no existen diferencias significativas entre los valores de porcentaje de neutrófilos en por lo menos uno de los grupos. Para confirmar dicha observación se realizó una prueba post-hoc, con la que es posible concluir que el porcentaje de neutrófilos se mantienen constantes antes, durante la quimioterapia y aumentan después de la QT y de la administración de Filgrastim (Figura 1). En algún momento de la evolución cualquiera de los casos pudo haber estado en los diferentes grados de neutropenia, debido

a las transiciones que pueden presentarse en esta.

Figura 1. Variaciones de los neutrófilos en las diferentes etapas del tratamiento



Implementación de Filgrastim

No se registraron eventos adversos relacionados o atribuibles al tratamiento con Filgrastim durante el ciclo de quimioterapia de los 133 pacientes. El medicamento fue empleado tanto en pacientes con neutropenia (n = 50.3 %) como sin neutropenia (n = 82.6 %) en dosis de 300 mcg en 129 pacientes, 300 mcg para un paciente y 600 mcg para tres pacientes, bajo las siguientes indicaciones (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Indicaciones de terapia farmacológica con Filgrastim

Indicación	n	%
Profilaxis	89	67
Neutropenia febril	40	30
Movilización células para trasplante	4	3

Los tiempos de tratamiento oscilan entre 2 a 27 días; sin embargo, el 62 % de los pacientes recibió la dosificación por periodos menores a 9 días. Se realizó análisis de los ciclos de quimioterapia; 115 pacientes iniciaron tratamiento con Filgrastim, en el ciclo número

uno de la quimioterapia, resaltando que el 90 % de dichos pacientes, empezó el tratamiento los primeros ocho días de la misma.

En cuanto al tiempo de hospitalización la mayoría de los pacientes (n=33.3 %) necesitó entre 6 a 15 días de manejo intrahospitalario y a 75 pacientes se les dio manejo ambulatorio después de haberse prescrito el tratamiento con Filgrastim; finalmente, solo 28 pacientes (21 %) requirieron un día en el hospital.

Adicionalmente se hace un repaso sobre algunas complicaciones infecciosas presentadas en los pacientes participantes del estudio; tan solo el 20 % (27 pacientes) exhibió alguna infección durante el tiempo del tratamiento. Así fue posible identificar que las infecciones principalmente fueron de origen bacteriano en 8 pacientes (6 %), seguido por infecciones respiratorias (neumonía) en 7 pacientes (5 %).

En cuanto a la seguridad del medicamento se evaluaron parámetros como: creatinina, BUN, lactato deshidrogenasa, transaminasas como AST y ALT, los cuales se mantienen constantes durante todo el estudio, sin encontrar diferencias entre los valores previos a iniciar manejo con Filgrastim y cuando finaliza el mismo. Por lo tanto, es satisfactorio resaltar que los participantes del estudio no presentaron alteraciones a nivel renal o hepático.

Al comparar el conteo de neutrófilos en los casos con tratamiento y aquellos con profilaxis, se encontró un aumento de éstos con diferencia estadísticamente significativa después del inicio del manejo con Filgrastim (p= 0.0034) (Figura 2).

Figura 2. Supervivencia según la indicación del tratamiento

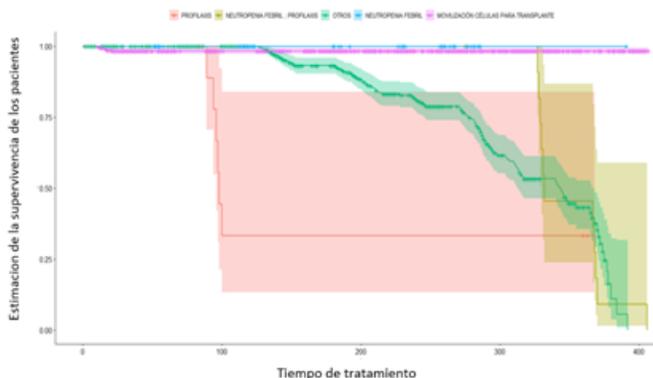
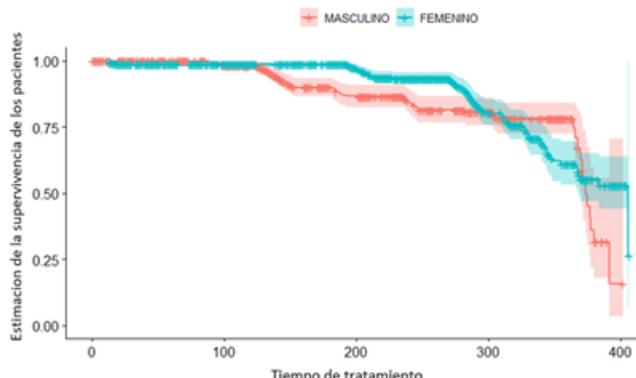


Figura 3. Supervivencia según el sexo en pacientes con neoplasia tratados con Filgrastim



En cuanto a la distribución por género, se encontró que las mujeres presentan un mayor tiempo de supervivencia que se sostiene hasta cerca de los 300 días, mientras que en los hombres se mantuvo hasta después de los primeros 100 días (Figura 3). Los casos con leucemia aguda de células de tipo no especificado presentaron una mayor supervivencia, seguidos por los casos con leucemia mieloide aguda; por el contrario, los casos con tumores malignos del estómago presentaron una supervivencia muy corta comparada con los demás (Figura 4). En cuanto a los casos sin antecedente de neutropenia, estos presentaron un mayor tiempo de supervivencia que aquellos que ya lo habían presentado en una ocasión o más.

Efecto de la administración de Filgrastim sobre el recuento leucocitario

Al comparar los valores del recuento leucocitario, así como del porcentaje y del recuento total de neutrófilos, se evidenció una elevación significativa de estos valores en el hemograma de los pacientes tratados al comparar los valores antes y durante la administración de Filgrastim al hallar un valor $p=0.03$, $p=0.024$, $p=0.007$ respectivamente, así como también al contrastar los valores antes y después de la administración de Filgrastim ($p=0.014$), $p=0.032$, $p=0.044$) en cada uno de estos valores en el hemograma, respectivamente (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Cambio en los valores promedio del recuento celular leucocitario

	μ	Error estándar	IC 95 %		Valor p
Incremento en el promedio del recuento celular antes/durante del tratamiento					
Leucocitos	1943.37	888.747	175.37	3711.37	0.03
% de neutrófilos	5.319	2.313	0.718	9.921	0.024
Recuento de neutrófilos	2245.62	7557.363	634.927	3856.313	0.007
Incremento en el promedio del recuento celular antes/después del tratamiento					
Leucocitos	1778.64	1195.693	597.934	4155.21	0.014
% de neutrófilos	13.39	13.4074	13.259	40.038	0.032
Recuento de neutrófilos	1889.307	9430.803	108.889	3887.503	0.044

Discusión

Los pacientes con neutropenia se identificaron en un 40.6 % (n=54 casos) del total de la muestra con un rango de edad entre los 20 a 85 años, encontrándose con mayor frecuencia en aquellos que alcanzaban la sexta década de vida, con predominio del género masculino 53.4 % (n=71). El linfoma no Hodgkin fue el diagnóstico de mayor incidencia en el grupo estudiado con un 44.4 % (n=59), seguido de leucemia 36.1% (n=48) y otros tumores 12 % (n=16), comprendiendo así el 92.5 % de los diagnósticos.

Cortes de Miguel et al. identificaron que los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin exhiben un mayor riesgo para el desarrollo de NF, debido a los diferentes grados y variantes histológicas de la enfermedad y al requerimiento de esquemas múltiples y/o agresivos de QT.¹⁴⁻¹⁶ Es importante tener en cuenta que el mayor riesgo de NF se documenta en el primer ciclo de QT, disminuyendo en ciclos posteriores.¹⁷

Bongiovanni et al. describieron que el uso de Filgrastim en pacientes con leucemia linfoblástica aguda después de una QT intensiva, reducía significativamente la duración de la neutropenia y los tiempos de hospitalización respecto al grupo control (mediana de 16 vs 32 días [$p < 0.001$] y 22 vs 28 días [$p = 0.02$]).¹⁸ Adicionalmente, los pacientes con linfoma no Hodgkin mostraron una menor tasa de NF con dosis plena de QT, encontrando mejores resultados.¹⁸

En el metaanálisis realizado por Lyman et al. que evaluó la mortalidad general atribuible a la profilaxis con G-CSF, con un periodo de seguimiento de dos años, se encontró que el riesgo de muerte con el uso de profilaxis de G-CSF era significativamente menor, reportando un RR= 0.90 (IC 95 % 0.86-0.94).

Por otro lado, el mismo estudio documenta que el número necesario a tratar (NNT) para observar una neoplasia maligna secundaria fue de 213, esto hace referencia a que por cada neoplasia maligna secundaria, se evitaron 7.4 muertes. Por lo tanto, el uso de G-CSF durante el proceso de quimioterapia presenta una mejoría en la supervivencia y también modifica la probabilidad del desarrollo de neoplasias malignas secundarias.¹⁹

Según la FDA, el Filgrastim cuenta con aprobación en las siguientes indicaciones: 1) reducir la incidencia de procesos infecciosos y prevenir el desarrollo de neutropenia febril en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia mielosupresora; 2) disminuir el tiempo de recuperación del número absoluto de neutrófilos y la duración de la fiebre en pacientes con leucemia mieloide aguda; 3) reducir el tiempo de duración de la neutropenia y las secuelas clínicas relacionadas con la misma en pacientes con patologías oncológicas no mieloides sometidas a quimioterapia mieloablativa seguida de trasplante de médula ósea; 4) movilizar células progenitoras hematopoyéticas autólogas en la sangre periférica para su recolección por leucoféresis; 5) aminorar la incidencia y la extensión de las secuelas de neutropenia grave en pacientes sintomáticos con neutropenia crónica grave y, 6) aumentar la supervivencia de los pacientes expuestos agudamente a dosis mielosupresores de radiación.³

Una de las principales indicaciones de los G-CSF como se mencionó anteriormente, es la profilaxis de la neutropenia inducida por QT y el riesgo de NF. En este estudio se encontró que los pacientes tratados con Filgrastim presentaron un conteo mayor de neutrófilos, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.04$). En concordancia, Cortes de Miguel et al. reportan en su estudio que el riesgo de hospitalización por neutropenia o infección disminuye con cada día adicional de

profilaxis con Filgrastim, en los pacientes con linfoma no Hodgkin. Describen que la incidencia de neutropenia febril fue del 16 % y la duración del tratamiento de 11.5 días (media) cuando se administró Filgrastim por 24 horas, después de una dosis de ciclofosfamida, mientras que la tasa de NF aumentó 66 % junto con la duración del tratamiento por 15.5 días, cuando se inició Filgrastim por 96 horas después de la QT.¹⁶ Un retraso en la administración de Filgrastim durante más de 72 horas dio lugar a episodios febriles y mayor uso de antibióticos.¹⁶

Los G-CSF estimulan la proliferación y diferenciación de neutrófilos a partir de sus células progenitoras, induciendo su maduración y supervivencia,^{20,21} reduciendo de esta manera la incidencia, duración y severidad de estos eventos de neutropenia²⁰⁻²² y de las complicaciones asociadas como la NF y la morbimortalidad por infecciones.^{22,23} En este estudio se encontró que al comparar el conteo de neutrófilos en los pacientes con tratamiento y aquellos con profilaxis después del inicio de Filgrastim, presentaron una tendencia de supervivencia cerca de los 300 días. En concordancia, Cortes de Miguel et al. concluyen que la administración de G-CSF asociado a antibioticoterapia, puede acortar la duración de la neutropenia, la fiebre y la hospitalización en pacientes con NF disminuyendo los costos, sin afectar la mortalidad. Además de reducir la tasa de NF, previene la incidencia de un episodio en cada 9 ciclos de QT en tumores sólidos/linfomas y cada 13 ciclos en leucemias.¹⁶

Actualmente, el esquema aprobado de administración para el tratamiento con G-CSF (Filgrastim) de acción corta es de 5 µg/kg una vez al día, el cual debe ser administrado en las primeras 24 horas después de la quimioterapia, continuando hasta 15 días o hasta que el recuento absoluto de neutrófilos se haya recuperado (10.000/mm³). En la literatura se encuentra documentado que en la práctica clínica habitual la administración de G-CSF de acción corta fue ≥

a 7 días, lo que es concordante con este estudio, en el cual la mayoría de pacientes recibió el tratamiento durante 9 días.²⁴

La efectividad de Filgrastim en el presente estudio fue evidenciada en el grupo NF, cuyo objetivo terapéutico era incrementar el recuento de neutrófilos; su efecto se observó al comparar el conteo de neutrófilos basal y durante el tiempo de seguimiento, ya que se encontró un aumento de estos con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$). Dale et al. demostraron una baja en la incidencia de NF con Filgrastim (RR 0.63; IC del 95 %: 0.53-0.75) y un decrecimiento de neutropenia grado 3 o 4 (RR 0.50; IC del 95 %: 0.37-0.68),¹² lo que respalda los resultados de nuestro estudio. Esto también se encuentra respaldado por el metaanálisis elaborado por Li Wang et al, donde se documenta una disminución significativa del riesgo de NF posterior al uso de G-CSF con un OR= 0.61 (IC 95 % 0.40-0.98) durante el primer ciclo de quimioterapia, el cual es semejante a la población aquí estudiada.²⁶

En este estudio se evidenció que los pacientes que no presentaban antecedente de neutropenia contaron con un mayor tiempo de supervivencia ($p=0.003$). G Heil et al. evidenciaron que el Filgrastim puede utilizarse eficazmente para apoyar a los pacientes sometidos a quimioterapia de inducción y consolidación, sin empeorar el resultado de la enfermedad a largo plazo.²⁵

No se documentaron eventos adversos (EA) relacionados o atribuibles al tratamiento con Filgrastim. Un resultado similar fue encontrado por Cortes de Miguel et al. quienes describen que los G-CSF son generalmente bien tolerados, con EA más frecuentes como: dolor leve en el lugar de la inyección y dolor óseo moderado que puede ser controlado con analgésicos.¹⁶

Entre las limitaciones del presente estudio encontramos que se pudo presentar algún

sesgo al momento de la selección de la muestra, ya que se realizó un muestreo por conveniencia.

Conclusiones

En conclusión, el Filgrastim demostró ser un medicamento efectivo y seguro como parte de la intervención terapéutica en pacientes con diagnóstico oncológico con neutropenia, bajo esquemas de QT y en pacientes a quienes se administró como profilaxis.

Agradecimientos

Al Centro de Investigaciones Oncológicas Clínica San Diego – CIOSAD SAS.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución CIOSAD y fue notificado a la autoridad sanitaria (INVIMA). El estudio se realizó conforme a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 y la Resolución 8430 de 1993.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Laboratorio Megalabs Colombia.

Conflicto de interés

Los autores declaran que fueron financiados por el Laboratorio Megalabs Colombia SAS.

Biografía de autores

Luis Enrique Flórez. Médico especialista, Oncólogo. Gerente de Centro de Investigaciones Oncológicas CIOSAD.

Luzmila Patricia Forero. Médica General, Especialista en Auditoría en Salud. Coordinadora

Centro de Investigaciones Oncológicas CIOSAD.

Angela Skantria Salazar. Médica General. Médica asistencial Clínica CIOSAD.

Álvaro Guillermo Vallejos. Médico, Especialista en Epidemiología. Magister en Farmacología. Magister en Educación para Profesionales de la Salud. Doctorando en Ciencias de la Salud. Director Médico Laboratorio Megalabs.

Natalia Piragauta. Médica, Especialista en Epidemiología Clínica. Magister en Salud Pública. Gerente Médico Laboratorio Megalabs.

Referencias

1. Foote M. The Importance of Planned Dose of Chemotherapy on Time: Do We Need to Change Our Clinical Practice? *Oncologist* [Internet]. 1998;3(5):365-368. PMID: 10388127. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10388127/>
2. Sobrevilla Calvo PJ, Sobrevilla Moreno N, Ochoa Carrillo FJ, (2016). Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2016;16(6):344-349. Disponible en: <https://10.1016/j.gamo.2016.08.006>
3. Rastogi S, Kalaiselvan V, Ali S, Ahmad A, Guru SA, Sarwat M. Efficacy and Safety of Filgrastim and Its Biosimilars to Prevent Febrile Neutropenia in Cancer Patients: A Prospective Study and Meta-Analysis. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021;10(10):1069. Disponible en: <https://10.3390/biology10101069>
4. U.S. Department of Health and Human Services NI, of Health NCI. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. 2009.
5. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 2018;35(1):62–71. Disponible en: <https://10.4067/s0716-10182018000100062>

6. De Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* [Internet]. 2010;21:252-6. Disponible en: <https://10.1093/annonc/mdw325>
7. Culakova E, Thota R, Poniewierski MS, Kuderer NM, Wogu AF, Dale DC, Crawford J, Lyman GH. Patterns of chemotherapy-associated toxicity and supportive care in US oncology practice: a nationwide prospective cohort study. *Cancer Medicine* [Internet]. 2014;3(2), 434-444. Disponible en: <https://10.1002/cam4.200>
8. Jones SE, Savin MA, Holmes FA, O'Shaughnessy JA, Blum JL, Vukelja S, McIntyre KJ, Pippen JE, Bordelon JH, Kirby R, Sandbach J, Hyman WJ, Khandelwal P, Negron AG, Richards DA, Anthony SP, Mennel RG, Boehm KA, Meyer WG, Asmar L. Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2006 Dec 1;24(34):5381-7. Disponible en: <https://10.1200/JCO.2006.06.5391> Erratum in: *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25(13):1819. PMID: 17135639.
9. Catalán, M., Álvarez, M. P., Sádaba, J., & Honorato J. Filgrastim: Factor estimulante de colonias de granulocitos. *Rev Med Univ Navarra* [Internet]. 1993;33-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14735721/>
10. PL. T. Principles of biologic Therapy. En: Loprinzi CL, comp. ASCO-SEP, Medical Oncology Self-Evaluation Program. Third. PL. T, editor. Alexandria: Springer Healthcare; 2013. 71-89 p. Disponible en: <https://education.asco.org/product-details/asco-sep-6th-edition-self-evaluation>
11. Sobrevilla-Calvo P, Castañeda-Soto N, Bustamante-Olivera E, Molina-Pérez A, Revilla-Beltri J. Evaluación de la seguridad y eficacia de Filgrastim en el manejo de la neutropenia febril posquimioterapia o radioterapia, en pacientes onco-hematológicos: Reporte de experiencia clínica. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2009;8(2):69-74. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-evaluacion-seguridad-eficacia-Filgrastim-el-X1665920109501812>.
12. Dale DC, Crawford J, Klippel Z, Reiner M, Oszlund T, Fan E, Morrow PK, Allcott K, Lyman GH. A systematic literature review of the efficacy, effectiveness, and safety of Filgrastim. *Support Care Cancer* [Internet]. 2018 Jan;26(1):7-20. doi: 10.1007/s00520-017-3854-x. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28939926; PMCID: PMC5827957. Disponible en: <https://10.1007/s00520-017-3854-x>
13. Borelli G, Bódega E. Evaluación de la movilización de células progenitoras hematopoyéticas para trasplante autólogo en hemopatías malignas y tumores sólidos con Filgen JP (Filgrastim Clausen)* Experiencia de un centro (Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay) *Dr. Biomed*. 2006, p. 206-213. Disponible en: https://www.academia.edu/17490502/Evaluaci%C3%B3n_de_la_movilizaci%C3%B3n_de_c%C3%A9lulas_progenitoras_hematopoy%C3%A9ticas_con_Filgen_JP_Filgrastim_Clausen_para_trasplante_aut%C3%B3logo_en_hemopat%C3%ADas_malignas_y_
14. Scott S. Identification of cancer patients at high risk of febrile neutropenia. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2002 Aug 1;59(15 Suppl 4):S16-9. Disponible en: https://10.1093/ajhp/59.suppl_4.S16. PMID: 12166033.
15. Rivas Llamas JR. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2016;15(4):212-221. Disponible en: <https://10.1016/j.gamo.2016.07.005>
16. Cortés de Miguel S, Calleja-Hernández MÁ, Menjón-Beltrán S, Vallejo-Rodríguez I. Granulocyte colony-stimulating factors as prophylaxis against febrile neutropenia. *Support Care Cancer* [Internet]. 2015 Feb;23(2):547-59. Disponible en: <https://10.1007/s00520-014-2459-x>. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25284722.
17. Lyman GH, Dale DC, Crawford J. Incidence and predictors of low dose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: a nationwide study of community practices. *J Clin Oncol*

- [Internet]. 2003; 21:4524-4531. Disponible en: <https://10.1200/JCO.2003.05.002>
18. Bongiovanni A, Recine F, Fausti V, Rossi B, Mercatali L, Liverani C, De Vita A, Gurrieri L, De Bonis S, Miserocchi G, Spadazzi C, Calpona S, Riva N, Cocchi C, Ibrahim T. Clinical role of Filgrastim in the management of patients at risk of prolonged severe neutropenia: An evidence-based review. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2019 Nov;73(11):e13404. Disponible en: <https://10.1111/ijcp.13404>. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31408256
 19. Edelsberg J, Weycker D, Bensink M, Bowers C, Lyman GH. Prophylaxis of febrile neutropenia with colony-stimulating factors: the first 25 years. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2020 Mar;36(3):483-495. Disponible en: <https://10.1080/03007995.2019.1703665>. Epub 2019 Dec 29. PMID: 31834830
 20. Yang BB, Kido A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pegFilgrastim. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2011 May;50(5):295-306. Disponible en: <https://10.2165/11586040-000000000-00000>. PMID: 21456630
 21. Silvestris N, Del Re M, Azzariti A, Maiello E, Lombardi L, Cinieri S, et al. Optimized granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in adult cancer patients: From biological principles to clinical guidelines. *Expert Opin Ther Targets* [Internet]. 2012;16(SUPPL.2):111-7. Disponible en: <https://10.1517/14728222.2011.652089>
 22. Carrato A, Rodríguez L, Rodríguez Á. Consenso sobre el manejo de Factores de crecimiento. 2006. 108 p.
 23. Lyman GH. Guidelines of the National Comprehensive Cancer Network on the use of myeloid growth factors with cancer chemotherapy: a review of the evidence. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2005 Jul;3(4):557-71. Disponible en: <https://10.6004/jnccn.2005.0031>. PMID: 16038646.
 24. Cornes P, Gascon P, Chan S, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Short- versus Long-Acting Granulocyte Colony-Stimulating Factors for Reduction of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia [la corrección publicada aparece en *Adv Ther*. 2018 Oct 29:]. *Adv Ther* [Internet]. 2018;35(11):1816-1829. Disponible en: <https://10.1007/s12325-018-0798-6>
 25. Heil G, Hoelzer D, Sanz MA, Lechner K, Noens L, Szer J, Ganser A, Matcham J, Renwick J; International Acute Myeloid Leukemia Study Group. Long-term survival data from a phase 3 study of Filgrastim as an adjunct to chemotherapy in adults with de novo acute myeloid leukemia. *Leukemia* [Internet]. 2006 Mar;20(3):404-9. Disponible en: <https://10.1038/sj.leu.2404090>. PMID: 16424872.
 26. Wang L, Baser O, Kutikova L, Page JH, Barron R. The impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors on febrile neutropenia during chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer* [Internet]. 2015 Nov;23(11):3131-40. Disponible en: <https://10.1007/s00520-015-2686-9>. Epub 2015 Mar 29. PMID: 25821144; PMCID: PMC4584106.



Percepción sobre la ruta de atención en salud de cáncer en pacientes de Envigado, 2020-2021

Cancer health care route perception in patients from Envigado, 2020-2021

» Lilian Carolina Cifuentes Salinas. Esp.¹



» Natalia Duque Zapata MSc.¹



» Sergio Andrés Rodríguez Garzón.²



¹ Universidad CES

² Secretaría de Salud de Envigado

Recibido el 29 de julio de 2022; aceptado el 15 de noviembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.404>

Resumen

En Colombia el cáncer representa la segunda causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres; en 2020 se registraron 113.221 casos nuevos de cáncer, siendo el cáncer de mama y el de próstata las causas predominantes de morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** medir la percepción de los pacientes sobre la Ruta de atención en salud para cáncer, desde la prevención hasta la rehabilitación y cuidados paliativos. **Método:** estudio observacional de corte transversal descriptivo. Se realizó muestreo probabilístico del total de pacientes con cáncer atendidos por consulta externa en Envigado durante 2020. Se aplicó un cuestionario integrando la RIAS, Resolución 3280 de 2018, y el cuestionario PE-CASUSS. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y para continuas, medias y desviación estándar. **Resultados:** se incluyeron 43 adultos con cáncer, el 70 % correspondía a mujeres con media de edad de 64 años (DE:13), el 44 % cursó básica primaria y el 70 % era de régimen contributivo. El 61 % no recibió educación en temas de promoción y protección; al 32 % no se le preguntó por factores de riesgo y el 70 % no recibió tamización. El 91 % manifestó estar satisfecho o muy satisfecho con la atención en salud recibida. **Conclusiones:** la calidad percibida por los pacientes sobre la Ruta de atención en cáncer fue buena, siendo el trato recibido por los profesionales y las condiciones físicas las de mejor valoración, sin embargo, la percepción sobre la educación en prevención y orientación de cuidados recibieron puntajes más bajos.

Palabras clave: Instituciones oncológicas; neoplasias; calidad de la atención de salud; promoción de la salud; morbilidad.

* **Autor para correspondencia:** Lilian Carolina Cifuentes. Enfermera especialista en Epidemiología. Universidad CES.

Correo electrónico: lcarolina94@hotmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.404>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

In Colombia, cancer represents the second cause of death for women and the third for men, in 2020 113,221 new cases of cancer were registered, been breast and prostate cancer the predominating cause of morbidity and mortality. **Objective:** Measure the patients perception about the health care route for cancer, from prevention to rehabilitation and palliative care. **Methods:** descriptive cross-sectional observational study. A probabilistic sampling was carried out of the total care of cancer patients attended by outpatient consultation in Envigado during 2020. A questionnaire was applied integrating the Comprehensive Health Route (RIAS) Resolution 3280 of 2018 and the PE-CASUSS questionnaire. Absolute and relative frequencies were calculated for categorical variables and for mean continuouss and standard deviation. **Results:** 43 adults with cancer were included, 70% were women with a mean age of 64 years (SD: 13), 44% attended elementary school and 70% were contributory regimen. 61% did not receive education on promotion and protection issues, 32% were not asked about risk factors and 70% did not receive screening. 91% said they were satisfied or very satisfied with the health care received. **Conclusions:** the quality perceived by the patients on the cancer care route was good, with the treatment received by the healthcare personnel and the physical conditions being the best valued, however, the perception of education in prevention and care orientation received lower perception scores.

Keywords: Cancer care facilities; neoplasms; quality of healthcare; health promotion; morbidity.

Introducción

Entre las enfermedades crónicas no transmisibles, el cáncer es una enfermedad de alto costo con gran impacto en las familias y comunidades debido a la complejidad de los tratamientos y complicaciones.¹⁻³ Esta enfermedad ha surgido como un problema de salud importante, es la primera o segunda causa de mortalidad prematura (30–69 años) en más de 90 países, 1 de cada 8 hombres y 1 de cada 10 mujeres tienen probabilidad de desarrollar la enfermedad a lo largo de su vida, asociado con el costo estimado de atención en cáncer de alrededor de 1.16 billones de dólares al año.⁴ El aumento de la magnitud de la carga de enfermedad se debe a una disminución de la fertilidad y aumento en la expectativa de vida, pero también se debe a cambios en el estilo de vida y del estado socioeconómico de los países asociados con la globalización.⁴

En la mayoría de los países con índice de desarrollo humano alto, las tasas de mortalidad por cáncer están descendiendo, mientras que, en países en transición, las tasas de mortalidad están todavía en aumento o estabilizándose.^{4,5} Sin embargo, el cambio evolutivo también se ha manifestado en cambios en la distribución del cáncer en estos países, sumado a ello, la precaria implementación de las estrategias de prevención y diagnóstico han generado una mayor carga de la enfermedad,⁴ lo cual ha repercutido en los determinantes sociales, económicos y emocionales de las comunidades.¹

En Colombia el cáncer representa un problema de salud pública creciente, el país ocupa el sexto puesto en mortalidad por cáncer después de Uruguay, Argentina, Chile y Brasil. Particularmente, en las últimas dos décadas la tasa de mortalidad por cáncer tiende a la disminución, presentando fluctuaciones menores y un discreto aplanamiento de la

tendencia en los últimos 5 años.⁶ En Envigado el comportamiento del evento es similar a lo registrado a nivel nacional y en Antioquia,^{7,8} cuyas principales causas de muerte fueron el tumor maligno de la tráquea, los bronquios y pulmón, el tumor colorrectal y el de estómago, como también se presentaron con mayor frecuencia en los ciclos poblacionales de infancia y adolescencia las muertes por leucemia y, en la adultez y vejez, el tumor maligno de la tráquea.⁹ En el decenio 2010-2019 se registraron 1.438 casos nuevos de cáncer para Envigado, con un promedio de 143 casos nuevos por año.

La curación del cáncer es posible solo para una proporción no mayoritaria de los casos y se relaciona estrechamente con el diagnóstico en estados tempranos. Conseguir los objetivos definidos depende entonces de las condiciones en las que se aplica el tratamiento como la calidad de este, la disponibilidad de tecnologías, el acceso a los servicios y la oportunidad en el suministro de las intervenciones terapéuticas.¹ La atención integral del paciente oncológico debe estar enfocada desde el punto de vista biológico, psicológico, familiar, laboral y social, abarcando el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación del paciente.¹ Con la implementación de la Ruta de promoción y mantenimiento de la salud (RPMS) se busca la captación de toda la población por medio de la implementación de acciones de promoción y prevención en cada ciclo de vida, con el fin de garantizar el derecho a la salud y al desarrollo integral de las personas, familias y comunidades mediante diversas acciones, entre las que se destaca la identificación oportuna de vulnerabilidades, factores de riesgo, riesgos acumulados y alteraciones que emergen en cada momento vital.¹⁰

El objetivo del presente estudio fue medir la percepción de pacientes sobre la Ruta de atención en salud para cáncer, desde la prevención hasta la rehabilitación y cuidados paliativos.

Materiales y métodos

Estudio observacional de corte transversal con enfoque cuantitativo. Fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad CES, mediante el Acta N°177, considerado como investigación sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud.

Sujetos de estudio

La población de pacientes estuvo constituida por 884 personas con impresión diagnóstica, diagnóstico confirmado nuevo o confirmado repetido de cáncer que fueron atendidas en la consulta externa en las diferentes Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) del municipio de Envigado (Colombia) durante el año 2020 y que cumplieran con los criterios de elegibilidad. Estos fueron tener 18 años o más, ser cuidadores de personas con discapacidad o con déficit cognitivo aparente, residentes en Envigado y con impresión diagnóstica, diagnóstico confirmado nuevo o confirmado repetido de: tumor o melanoma maligno de la piel, tumores malignos de órganos genitales masculinos, tumor maligno de intestino delgado, colon, recto y ano, tumor maligno de la mama, tumor maligno de laringe, tráquea, bronquios y pulmón, tumor maligno de esófago y estómago, tumores malignos de órganos genitales femeninos, tumor maligno de tiroides y de otras glándulas endocrinas o tumor maligno de sitios mal definidos y de otros sitios no especificados. Estos tipos de tumores representan el 80% de la incidencia de cáncer en Envigado.⁹ Los criterios de exclusión fueron déficit cognitivo aparente, no deseo de participar en el estudio y no participación en la Ruta de atención para el cáncer.

Procedimientos

Se realizó muestreo probabilístico del total de pacientes atendidos mediante los Registros

Individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS) de 2020; se estableció un nivel de confianza del 95 %, error del 5 % y una prevalencia del 97 % (satisfacción global de los usuarios en las IPS de Antioquia para el periodo 12-2020),¹¹ obteniéndose un tamaño de muestra de 43 pacientes a encuestar. Se utilizó muestreo aleatorio simple en el que se enumeraron de manera unívoca y exacta todos los pacientes relacionados en los RIPS 2020 con diagnóstico de impresión diagnóstica, confirmado nuevo o confirmado repetido para cáncer. Posteriormente se seleccionaron los participantes a través de la generación de números aleatorios con el programa Epidat 3.1.

Para la obtención de datos, se realizaron encuestas telefónicas con un tiempo promedio por cada encuesta de 20 minutos (mínimo 7 y máximo 44). Se utilizó consentimiento informado garantizando completa confidencialidad de los datos suministrados. Se identificaron los potenciales sesgos de información y selección, y se establecieron sus controles. Los datos sociodemográficos y de percepción se tomaron de las entrevistas a partir del cuestionario elaborado y fueron: edad, género, escolaridad, estado civil, régimen de seguridad social, IPS de atención, ocupación principal, zona de residencia, preguntas específicas de aplicación de RIAS y del instrumento PECASUSS.

Instrumentos

Se elaboró un cuestionario para evaluar la percepción de los pacientes con cáncer sobre la aplicación de la RIAS, Resolución 3280 de 2018,¹⁰ y el cuestionario Percepción de Calidad según Usuarios de Servicios de Salud (PECASUSS). Para el caso de RIAS se indagaron aspectos relacionados con la promoción de condiciones y estilos de vida saludable, prevención del cáncer, estrategias de demanda inducida, tamización

e intervenciones para el manejo, tratamiento, rehabilitación y paliación.

El PECASUSS es un instrumento diseñado para medir la calidad de atención en salud percibida por el usuario. Fue validado en Colombia por el Ministerio de Salud y Protección Social,¹²⁻¹⁴ tiene 29 preguntas, incluyendo respuestas cerradas y dos abiertas. Entre las variables evaluadas se encuentran: accesibilidad, efectividad, condiciones de infraestructura, oportunidad, continuidad y coordinación, adherencia a la institución y opiniones sobre elementos a mejorar en la misma.

Análisis estadístico

El análisis univariado se aplicó para la descripción de las características sociodemográficas y de percepción, usando frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas, y medias y desviaciones estándar para las cuantitativas si la distribución era normal, de lo contrario, medianas y rangos intercuartiles (RIC). El programa Microsoft Excel fue empleado para el almacenamiento de datos y todos los análisis estadísticos.

Resultados

De un total de 884 personas que estaban en los registros del RIPS, se incluyeron 43 adultos con diagnóstico de cáncer que cumplieron con los criterios de elegibilidad. El 70 % correspondía a mujeres con una media de edad de 64 años (DE:13 años), el 44 % de los pacientes tenía un nivel educativo de básica primaria y el 70 % pertenecía al régimen contributivo. Otras características sociodemográficas se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con cáncer atendidos por consulta externa en Envigado, 2020

Características*	Femenino (n=30; 70 %)		Masculino (n=13; 30 %)		Total (n=43)	
	n	%	n	%	n	%
Grupo de edad						
25-29 años	-	0.0	1	7.7	1	2.3
30-34 años	2	6.7	-	0.0	2	4.7
35-39 años	1	3.3	-	0.0	1	2.3
50-54 años	4	13.3	-	0.0	4	9.3
55-59 años	3	10.0	1	7.7	4	9.3
60-64 años	3	10.0	3	23.1	6	14.0
65-69 años	7	23.3	1	7.7	8	18.6
70-74 años	3	10.0	4	30.8	7	16.3
75-79 años	3	10.0	2	15.4	5	11.6
80-84 años	4	13.3	1	7.7	5	11.6
Nivel educativo						
Primaria	12	40.0	7	53.8	19	44.2
Secundaria	7	23.3	2	15.4	9	20.9
Técnica	6	20.0	3	23.1	9	20.9
Universitaria	5	16.7	-	0.0	5	11.6
Ninguna	-	0.0	1	7.7	1	2.3
Ocupación principal						
Hogar	15	50.0	3	23.1	18	41.9
Pensionado	7	23.3	4	30.8	11	25.6
Trabajo	5	16.7	2	15.4	7	16.3
Desempleado	-	0.0	4	30.8	4	9.3
Hogar y trabajo	2	6.7	-	0.0	2	4.7
Hogar, trabajo y estudio	1	3.3	-	0.0	1	2.3
Régimen de Seguridad Social						
Contributivo	22	73.3	8	61.5	30	69.8
Subsidiado	4	13.3	5	38.5	9	20.9
No afiliado	1	3.3	-	0.0	1	2.3
Régimen especial**	3	10.0	-	0.0	3	7.0
Estado civil						
Casado	13	43.3	10	76.9	23	53.5
Soltero	9	30.0	1	7.7	10	23.3
Viudo	5	16.7	1	7.7	6	14.0
Separado	2	6.7	-	0.0	2	4.7
Unión Libre	1	3.3	1	7.7	2	4.7
Zona de residencia						
09	6	20.0	4	30.8	10	23.3
06	5	16.7	3	23.1	10	23.3
07	7	23.3	-	0.0	8	18.6
08	2	6.7	1	7.7	7	16.3
03	2	6.7	1	7.7	3	7.0
05	2	6.7		0.0	3	7.0
Sin información	6	20.0	4	30.8	2	4.7

Notas:

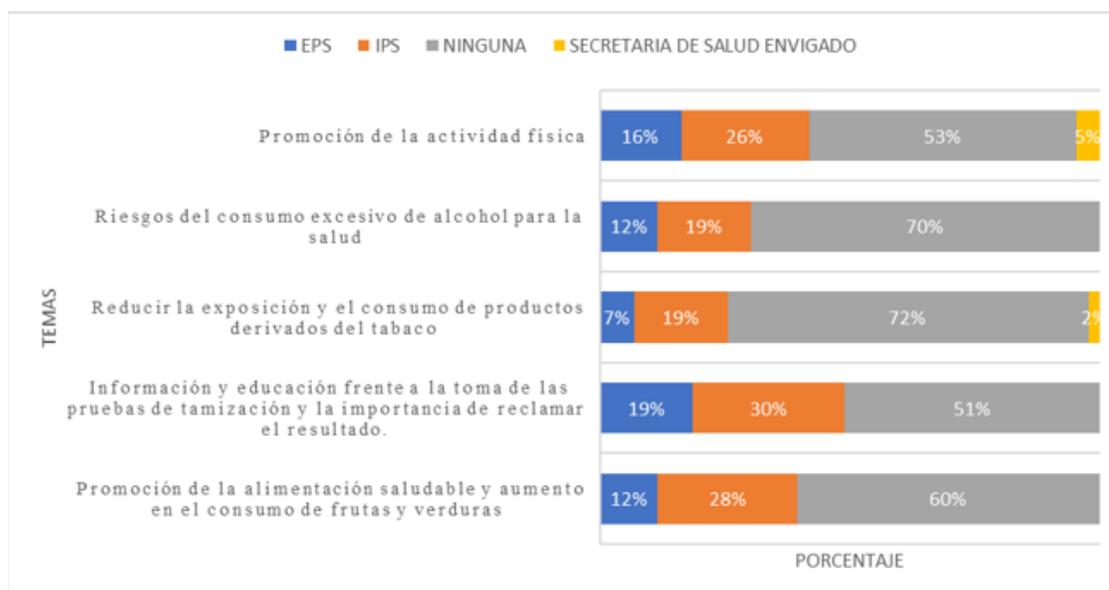
* Resultados encuesta Percepción de pacientes sobre la Ruta de atención en salud en Cáncer, Envigado; creación propia.

** Policía, fuerzas militares, magisterio.

El 61 % de los pacientes manifestó no recibir educación y/o comunicación por parte de la IPS, EPS o la Secretaría de salud territorial en temas de promoción de condiciones y estilos de vida saludable (Figura 1). El 84 % de los pacientes refirió tener o haber tenido cáncer al momento

de la medición, el 32 % con tumor maligno de mama, el 19 % con tumores malignos de órganos genitales masculinos y el 2.7 % con tumor o melanoma maligno de la piel, tumor maligno de la vejiga, riñón, uréter y otros órganos urinarios.

Figura 1. Proporción de educación y comunicación para la salud en cáncer impartida según institución



Nota: Encuesta Percepción de pacientes sobre la Ruta de atención en salud en Cáncer, Envigado; creación propia.

Al 32 % de los pacientes no se le preguntó por factores de riesgo relacionados con cáncer y al 70 % no se le realizó pruebas de tamización, esto debido a que la consulta se debió por presencia de síntomas. El 84 % de las pruebas realizadas según el riesgo identificado tuvo un resultado anormal, de las cuales el 95 % fueron gestionadas (77 % remisión a especialista, 14 % nuevas ayudas diagnósticas, 5 % remisión a medicina general). El 70 % de los pacientes hacía parte del servicio de atención, recuperación y superación (Tratamiento).

El 58 % de los pacientes refirió no haber recibido valoración por parte del equipo multidisciplinario: nutrición, cuidado paliativo, rehabilitación, salud mental y/o trabajo social; por su parte, el 84 % consideró que el proceso administrativo de su EPS con relación a las autorizaciones fue oportuno.

El 91 % de los pacientes manifestó estar satisfecho (56 %) o muy satisfecho (35 %) con la atención en salud recibida (Tabla 2). A su vez, calificaron la calidad del servicio recibido con una mediana de 5 (RIC: 1) (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución de la satisfacción en la atención de los pacientes con cáncer atendidos en Envigado, 2020

¿La atención recibida en la institución lo dejó en general?*	IPS privada PYM		IPS privada de alta complejidad		IPS pública		otra IPS		Total. general	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Satisfecho	4	80	9	75	5	29	6	67	24	56
Muy satisfecho	1	20	3	25	10	59	1	11	15	35
Ni insatisfecho ni satisfecho	-	0	-	0	1	6	2	22	3	7
Muy insatisfecho	-	0	-	0	1	6	-	0	1	2

* Encuesta Percepción de pacientes sobre la Ruta de atención en salud en Cáncer, Envigado.

Tabla 3. Descripción de la calidad de atención percibida por los pacientes atendidos en Envigado, 2020 (Cuestionario PECASUSS)

Preguntas*	n	%
El trámite que hizo para ser atendido(a) hoy o el día que ingreso a la institución, le pareció:		
Sencillo	26	60%
Ni complicado ni sencillo	8	19%
Muy sencillo	5	12%
Muy complicado	3	7%
Complicado	1	2%
Si tuvo que pagar por algo para ser atendido (a), este pago le pareció:		
No aplica	34	79%
Barato	4	9%
Ni caro ni barato	4	9%
Muy barato	1	2%
El tiempo desde que llegó a urgencias, a cumplir o pedir una cita, hasta que lo (a) atendieron fue de: (Responda en minutos)		
Ni largo ni corto	19	44%
30	3	7%
10	2	5%
15	1	2%
20	1	2%
30	6	14%
40	2	5%
60	4	9%
Corto	11	26%
10	3	7%
15	2	5%
20	2	5%
30	3	7%

Preguntas*	n	%
5	1	2%
Largo	8	19%
30	1	2%
40	2	5%
60	5	12%
Muy largo	5	12%
180	1	2%
30	1	2%
90	3	7%
La solución que le dieron a la necesidad de salud por la que consultó esta institución y hospital le pareció:		
Buena	24	56%
Muy buena	16	37%
Mala	1	2%
Muy mala	1	2%
Ni mala ni buena	1	2%
Las respuestas del personal de la institución ante sus inquietudes o preguntas le parecieron:		
Apropiadas	32	74%
Muy apropiadas	8	19%
Ni apropiadas ni inapropiadas	2	5%
Inapropiadas	1	2%
El aseo de la institución le pareció:		
Bueno	22	51%
Muy bueno	19	44%
Ni malo ni bueno	2	5%
La planta física sea el edificio de la institución le pareció:		
Cuidado	19	44%
Muy cuidado	18	42%
Ni descuidado ni cuidado	4	9%
Descuidado	1	2%
Muy descuidado	1	2%
Las salas de espera, la silletería, las camas y camillas, si las vio o las uso, cómo le parecieron:		
Cómodas	39	91%
Ni incómodas ni cómodas	2	5%
Incómodas	1	2%
Muy incómodas	1	2%
El trato que recibió de médicos, enfermeras y otros profesionales de salud le pareció:		
Muy bueno	23	53%
Bueno	18	42%
Ni malo ni bueno	2	5%

Preguntas*	n	%
El trato que recibió de porteros, cajeros, auxiliares y otro personal administrativo le pareció:		
Bueno	28	65%
Muy bueno	11	26%
Ni malo ni bueno	3	7%
Malo	1	2%
La cooperación entre funcionarios de la institución (o de instituciones) ante su necesidad de atención fue:		
Buena	25	58%
Muy buena	14	33%
Ni mala ni buena	3	7%
Mala	1	2%
La capacidad de los profesionales para solucionar su necesidad de salud le pareció:		
Alta	26	60%
Muy alta	12	28%
Ni baja ni alta	4	9%
Baja	1	2%
La orientación que recibió en la institución para efectuar cuidados de su salud en casa le pareció:		
Suficiente	21	49%
Muy suficiente	11	26%
Ni insuficiente ni suficiente	6	14%
Insuficiente	4	9%
Desde cero (Pésimo) hasta cinco (Excelente), ¿con cuánto calificaría la calidad del servicio recibido?		
5	22	51%
4	18	42%
2	2	5%
3	1	2%
La atención recibida en la institución lo dejó en general:		
Satisfecho	24	56%
Muy satisfecho	15	35%
Ni insatisfecho ni satisfecho	3	7%
Muy insatisfecho	1	2%
¿Volvería al hospital?		
Si	42	98%
No	1	2%

* Encuesta Percepción de pacientes sobre la Ruta de atención en salud en Cáncer, Envigado.

El tiempo mediano de espera para recibir la atención en salud fue de 30 minutos (RIC: 75-25), con variaciones entre 5 a 180 minutos; el 46.5 % de los pacientes esperó de 11 a 30 minutos. El 44 % de los pacientes no percibió el tiempo de espera ni corto ni largo, por su parte, el 31 % de los pacientes lo consideró largo o muy largo. De acuerdo con el estado físico de la institución, el 44 % de los pacientes manifestó que estaba cuidado y el 4 % como descuidado o muy descuidado; el 91 % clasificó como cómodos los elementos comunes de la IPS. De igual modo, los pacientes resaltaron aspectos positivos como la disposición (88 %) y buena atención brindada por los profesionales de la salud (95 %); el 98 % manifestó la intención de volver a la IPS. Los resultados del cuestionario PECASUSS se describen en la Tabla 3.

El 53.4 % de los pacientes sugirió aspectos a mejorar en las IPS, encontrándose: reducción de tiempos para la atención transcurrida entre la solicitud de la cita y la atención efectiva, reducir los trámites administrativos, aumentar la presencia de personal asistencial y administrativo en las IPS (principalmente médicos generales, especialistas y personal de atención al usuario), mejoras en la infraestructura (ampliación de espacios), aumentar dotación en zonas de espera, humanización de los servicios, mejorar la disponibilidad de medicamentos y la oportunidad de entrega/administración.

Discusión

Los pacientes con cáncer del presente estudio son mujeres mayores de 60 años, casadas y con básica primaria como nivel de educación alcanzado. La mayoría de los pacientes residen en las zonas 6, 7 y 9, siendo consecuente con lo reportado en el estudio de incidencia y mortalidad por cáncer en Envigado.⁹ Estos resultados también se observaron en la descripción de la situación de salud del municipio:⁸ la proporción mayor de la población es de sexo femenino, se reporta un

envejecimiento progresivo con aumento de la población adulta y una notoria disminución de la población infantil y adolescente, acentuándose la mayor concentración de la población mayor de 60 años en las mismas zonas reportadas por este estudio.⁸ Por su parte, el estado civil y el nivel de escolaridad juegan un papel relevante en la evolución de la enfermedad. En un estudio de enfermedades crónicas no transmisibles se encontró que para los pacientes diabéticos,¹⁵ se relacionó el nivel de escolaridad como un determinante fundamental de la mortalidad en ambos sexos, pues a medida que disminuye el nivel de escolaridad, aumenta el riesgo de muerte en las mujeres; para los hombres, el hecho de ser soltero se atribuyó a una tasa de mortalidad más elevada.¹⁵

La educación y comunicación en salud es una acción estratégica que pretende generar un clima cultural para la promoción de la salud y calidad de vida, aportando en la construcción de otras formas de comprender y cuidar la salud, potencializando actitudes como el autocuidado y empoderamiento; lo anterior, es una responsabilidad de todos los actores del Sistema de Seguridad Social en Salud (SGSSS). En Envigado se han ido desplegando acciones de educación para la salud en diferentes entornos (vivienda, escuela, entorno laboral, espacio público) a través del plan de desarrollo y de cada una de sus líneas estratégicas,¹⁶ de igual modo, las aseguradas y prestadores cuentan con programas de educación y comunicación para la salud de los diferentes servicios ofertados.¹⁷⁻²⁰ En este estudio se evidencia que gran porcentaje de los pacientes desconoce los diferentes medios para la educación y comunicación que se tienen por parte de la EPS, IPS y entes territoriales. Lo anterior puede explicarse por factores como: brechas en la medición de indicadores de coberturas y ejecución de planes.²¹

Cabe resaltar que un tercio de las muertes por cáncer se debe a factores de riesgo conductuales y dietéticos como: índice de masa

corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol; para Colombia, se adicionan factores como nivel socioeconómico, exposiciones ocupacionales e infecciones.^{1,22} En los resultados obtenidos, el 32 % de los pacientes manifestó falta de indagación de factores de riesgo atribuibles a cáncer y las indicaciones relacionadas con promoción y protección. Resultados similares se observaron en un estudio desarrollado en Barranquilla-Colombia, en el que se buscaba determinar el conocimiento, actividades y barreras en atención primaria en salud de los profesionales de enfermería en el nivel de atención básica. Se observó que el 65 % de las personas evaluadas tuvo un conocimiento no aceptable con relación a las políticas de atención primaria en salud;²³ por consiguiente, se genera la necesidad de identificar cuáles son los factores y barreras que afectan la prestación del servicio en salud.²⁴

A partir de la implementación de la Ruta de Promoción y Mantenimiento de la Salud realizada en el año 2018,¹⁰ se recomienda la captación de toda la población por medio de la implementación de acciones de promoción y prevención en cada ciclo de vida, con el fin de garantizar el derecho a la salud y al desarrollo integral de las personas, familias y comunidades mediante diversas acciones, entre las que se destaca la identificación oportuna de vulnerabilidades, factores de riesgo, riesgos acumulados y alteraciones que emergen en cada momento vital. Partiendo de esta premisa, en el estudio se observó que 7 de cada 10 pacientes no tuvieron demanda inducida a los servicios médicos, ya que accedieron a la atención médica por la presencia de síntomas; esta condición puede verse reflejada en la disminución de las coberturas en los diferentes programas de atención en salud, así como el limitado acceso de los pacientes a las pruebas de tamización para varios tipos de cáncer como mama y cérvix.^{25,26} De acuerdo con la matriz de la RIAS del grupo de riesgo cáncer, un programa

de soporte oncológico se integra por el conjunto de atenciones orientadas a la recuperación de una actividad o función perdida o disminuida por causa del cáncer, en donde se incluyen acciones de cuidado paliativo, nutrición, rehabilitación, psicología, psiquiatría etc., que pueden ser facilitadas al paciente en cualquier etapa del proceso de atención.¹⁰ Los resultados arrojados indican que la mayor proporción de pacientes manifestó no recibir ninguna atención por este grupo de profesionales, indicando una falta de articulación entre los diferentes servicios (preventivos, detección temprana y asistencia médica) y redes de prestadores; de esta manera, los esfuerzos de cada institución quedan aislados y no se puede lograr el impacto esperado.^{1,27,28}

Diferentes estudios destacan la necesidad de rediseñar el concepto de servicio oncológico bajo el enfoque de atención integral y la importancia de habilitar unidades funcionales, centros integrales de tratamiento y otras formas de atención.²⁸

La oportunidad de la atención médica indica que ningún paciente tendrá que esperar más del tiempo razonable sobre las operaciones de atención en salud, según las necesidades. La oportunidad técnica se refiere al acceso, es decir, la utilización de servicios, en un rango de tiempo dentro del cual la atención prestada podría resultar eficaz.²⁹ En Antioquia en el año 2017 el tiempo medio de espera para el inicio de tratamiento fue de tres días, clasificado como tiempo de espera corto o muy corto.²⁹ Los resultados de este estudio fueron similares, el 86 % de los pacientes refirió como oportuno el proceso administrativo de su EPS, no obstante, los datos obtenidos no permiten realizar análisis específicos de oportunidad en la atención.

La calidad de atención en salud percibida por el usuario busca medir aspectos como: provisión de información, capacidad de elección, gestión administrativa, hospedaje, continuidad de los

cuidados entre niveles de atención, y otros; es decir que la relación entre la calidad medible y la observada por el paciente, deben ser vistas como un engranaje de continuo mejoramiento.³⁰ En los resultados obtenidos en el estudio, se observa que el 91% de los pacientes refiere que los temas relacionados con la accesibilidad del servicio, como los diferentes tramites derivados, no son ni complicados ni tampoco muy sencillos; estos resultados han sido reportados por diferentes autores.^{12,13,13,14,31}

Según la satisfacción global en Colombia para el periodo de 2016 se obtuvo un valor del 91.46 %;³² para Envigado este estudio reportó un resultado similar, encontrándose una satisfacción global en salud del 91 %. Actualmente se reporta escasa evidencia científica relacionada con la percepción de la calidad de atención en cáncer; sin embargo, la percepción de la calidad en salud general sí ha sido estudiada por diversos autores.^{14,31,33,34}

Estos hallazgos sugieren la posibilidad de buscar estrategias adicionales para la adecuada implementación de las RIAS en cáncer, así como a la mejora continua de los servicios de salud. El acompañamiento clínico y psicosocial son de gran impacto en el paciente con cáncer, aportando significativamente al mejoramiento de las condiciones de vida y adaptabilidad de la condición de salud. Este estudio sirve de precedente para realizar exploraciones de los factores a nivel de aseguramiento y de prestación, que inciden en la percepción positiva o negativa de la calidad de la atención recibida por los pacientes con cáncer.

Las mayores limitaciones del presente estudio fueron: el tamaño de la muestra que impidió hacer un análisis exploratorio con otras variables en búsqueda de asociación con factores específicos que contribuyeran a la mala percepción de los pacientes con la calidad de los servicios de salud; el acceso a

los contactos de los participantes, dado que se utilizaron diferentes medios de contacto, y en un alto porcentaje no fueron efectivos por falta de disponibilidad y la escasa evidencia científica relacionada con estudios de percepción de calidad en la atención en cáncer. Otro aspecto presentado fue que, durante la realización de las encuestas, se identificaron casos de pacientes que desconocían el diagnóstico del cáncer o referían no tenerlo, este sesgo fue controlado por medio de doble verificación en bases de datos.

Conclusión

La calidad percibida por los pacientes sobre la Ruta de atención en cáncer fue buena, siendo el trato recibido por el personal asistencial y las condiciones físicas las de mejor valoración, sin embargo, la percepción sobre la educación en prevención y orientación de cuidados recibieron puntajes de percepción más bajos. Los resultados evidencian fallas en los procesos de captación de pacientes por parte de las EPS para el desarrollo de actividades de promoción y mantenimiento de la salud, así como como barreras en los procesos internos de adherencia a las GPC y RIAS para cáncer.

Aspectos éticos

Los investigadores se adhieren a la Declaración de Helsinki 2013 y a las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud de la Resolución 008430 del 04 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, en la cual se clasifica como una investigación sin riesgo. Se utilizó consentimiento informado garantizando completa confidencialidad de los datos suministrados; el estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad CES, mediante el Acta N°177.

Fuente de Financiación

Investigación financiada por la Alcaldía de Envigado, con supervisión de la Secretaría de Salud de Envigado.

Conflictos de interés

La información descrita hace parte del informe de “Consultoría para la realización de diagnósticos y medición de indicadores en temas de interés en salud pública, que ayuden al reconocimiento de las condiciones de salud, retos de atención y la generación de planes de acción en salud en el municipio de Envigado” entre la Secretaria de Salud de Envigado y la Universidad CES, Contrato de prestación de servicios ENV-13-30-1088-21.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las personas con condición de cáncer que aceptaron participar en el estudio.

Colaboraciones

Lilian Carolina Cifuentes contribuyó en la concepción y diseño del estudio, la adquisición, análisis e interpretación de los resultados y en la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Natalia Duque contribuyó en la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Sergio Andrés Rodríguez contribuyó en la adquisición y análisis de los resultados.

Biografía de los autores

Lilian Carolina Cifuentes. Enfermera, Especialista en Epidemiología.

Natalia Duque. Enfermera, Magíster en

Epidemiología y Magíster en Gestión del Conocimiento.

Sergio Andrés Rodríguez. Gerente de Sistemas de Información.

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. Plan decenal para el control del cáncer en Colombia, 2012-2021 [Internet]. Bogotá, 2012. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Documents/Plan-Decenal-Cancer/PlanDecenal_ControlCancer_2012-2021.pdf
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de salud pública 2012-2021 [Internet]. Bogotá, 2012. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/PDSP.pdf>
3. Gil F, De Vries E, Wiesner C. Importancia del acceso de los registros de cáncer de base poblacional a las estadísticas vitales: barreras identificadas en Colombia. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2019;23:56-61. Disponible en: <https://doi.org/10.35509/01239015.60>
4. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. International Agency for Research on Cancer; 2020.
5. de Vries E, Arroyave I, Pardo C, et al. Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998–2007 [Internet]. 2007. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jech-2014-204650>
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Incidencia del cáncer se redujo en los últimos 3 años. Boletín de prensa No 158 de 2021 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Incidencia-del-cancer-se-redujo-en-los-ultimos-3-anos.aspx>
7. Gobernación de Antioquia. Análisis de la situación de salud, Actualización 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://>

- www.dssa.gov.co/images/asis/ASIS_ANTIOQUIA_2020_VERSION_II.pdf
8. Situación de salud municipal, Envigado, 2020. [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.envigado.gov.co/secretaria-salud/SiteAssets/010_ACORDEONES/DOCUMENTOS/2021/08/Situacio%CC%81n%20de%20Salud%202019%20.pdf
 9. Universidad CES, Secretaria de Salud de Envigado. Incidencia y mortalidad por cáncer en Envigado, 2010-2020.
 10. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3280 de 2018. [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
 11. Ministerio de Salud y Protección Social, SISPRO. Indicadores Resolución 256 de 2016 [Internet]. 2020. Disponible en: <http://rssvr2.sispro.gov.co/IndicadoresMOCA/Resolucion256-2016.aspx>
 12. Ministerio de Salud y Protección Social. Percepción de la Calidad [Internet]. 2009. Disponible en: <https://es.calameo.com/books/0001482485b58ae03fe68>
 13. Cabrera G, Londoño J, León Bello. Validación de un Instrumento para Medir Calidad Percibida por Usuarios de Hospitales de Colombia. *Rev Salud Pública*. [Internet]. 2008;443-451. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0124-00642008000300009>
 14. Cabrera GA, Bello LD, Londoño JL. Calidad Percibida por Usuarios de Hospitales del Programa de Reestructuración de Redes de Servicios de Salud de Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2008;593-604. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0124-00642008000400009>
 15. Escolar-Pujolar A, Dona JA, Goicolea J, et al. The effect of marital status on social and gender inequalities in diabetes mortality in Andalusia [Internet]. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.10.006>
 16. Alcaldía de Envigado. Plan de desarrollo 2020-2023 Juntos sumamos por Envigado [Internet], 2020. Disponible en: <https://www.concejoenvigado.gov.co/wp-content/uploads/2020/05/Plan-de-desarrollo.pdf>
 17. ESE Hospital Manuel Uribe Ángel. Servicios de baja Complejidad [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.hospitalmua.gov.co/Atencionserviciosciudadania/Paginas/Institucion-amiga-de-la-mujer-y-la-infancia.aspx>
 18. Centro Oncológico de Antioquia. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://coa.com.co/>
 19. Servicio de orientación en salud EPS Sura [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.epssura.com/prueba>
 20. Programas de promoción y prevención Nueva EPS [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nuevaeps.com.co/programas-promocion-prevencion>
 21. OPS, OMS. Conceptos y guía de análisis de impacto en salud para la Región de las Américas [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/evaluacion-impacto-2013.pdf>
 22. OMS. Cáncer. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
 23. Bruno Rubio V, Bustamante Llinás MJ, Jiménez Hamburgén A, Maldonado Mendoza L, Segura Barrios I, Tuesca Molina R. Atención Primaria en Salud. Una mirada desde los profesionales de enfermería: Barreras, conocimientos y actividades. Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte* [Internet]. 2015;31(2):295-308. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14482/sun.30.1.4309>
 24. Martins Bertocchi F, Fernandes BM, Gomes de Almeida MI, et al. Conduta de profissionais durante a consulta de rastreio do câncer de mama e útero. [Internet]. 2014;15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15253/2175-783.2014000600010>
 25. Observatorio Nacional de Salud Mental. Componente Salud Mental [Internet]. 2019. Disponible en: <http://rssvr2.sispro.gov.co/ObsSaludMental/>
 26. Observatorio Nacional de Cáncer. Detección temprana. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/observatorios/>

- oncancer/indicadores/Paginas/deteccion-temprana.aspx
27. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Cancerología. Boletín de Servicios Oncológicos, 2019. [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.cancer.gov.co/recursos_user/files/libros/archivos/2019.Boletin%20de%20servicios%20Oncol%C3%B3gicos%20v1.0
 28. Murcia E, Aguilera J, Wiesner C, Pardo C. Servicios oncológicos en Colombia. Colombia Médica [Internet]. 2018;49:89-96. Disponible en: <https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3620>
 29. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe de Resultados: Encuesta de Evaluación de los Servicios de las EPS. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/visor-encuesta-satisfacion-eps-2017.pdf>
 30. Ross AG, Zeballos JL, Infante A. La calidad y la reforma del sector de la salud en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2000;8(1):93-98. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8793/3007.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 31. Chacón Paja J, Bedoya Flórez CX, Noguera Velasco LF. Percepción de la calidad de la atención en salud, en usuarios del servicio de consulta externa, de la IPS Horisoes del municipio de Florencia, Caquetá en el último trimestre de 2018 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://repository.universidadean.edu.co/handle/10882/9629>
 32. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe Nacional de Calidad en Salud INCAS 2017. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/informe-nacional-calidad-salud-incas-2017.pdf>
 33. Parra EJ, González Bohórquez SJ. Calidad percibida por usuarios del servicio de urgencias, Hospital General de Medellín, Colombia, 2010. [Internet] 2010. Disponible en: <https://www.hgm.gov.co/loader.descargas&lFuncion=descargar&idFile=840>
 34. Yépez Chamorro MC, et al. Calidad percibida de la atención en salud en una red pública del municipio de Pasto, Colombia. Universidad y Salud [Internet] 2018;20(2):97-110. Disponible en: <https://doi.org/10.22267/rus.182002.114>



Aceptabilidad y tolerabilidad de un kit dermocosmético en pacientes en tratamiento oncológico con reacciones adversas dermatológicas

Acceptability and tolerability of a dermocosmetic kit in patients undergoing cancer treatment with dermatological adverse reactions

» Elkin Peñaranda Contreras MD. Esp.^{1,2,3,4,5}



» Guillermo Sánchez-Vanegas MD. Esp. MSc. PhD.⁶



» Ana Francisca Ramírez MD. Esp.⁷



» Angélica Monterrosa-Blanco MD. MSc.⁶



» Álvaro Vallejos Narváez MD. Esp. MSc.⁸



» José Luis De la Hoz Stevenson MD. Esp.⁸



» Sylvia Jeannete Rodríguez Delgado MSc.⁸



¹ Clínica Los Nogales

² Hospital Universitario de la Samaritana

³ Colsubsidio 127

⁴ Universidad Nacional de Colombia

⁵ Universidad Javeriana

⁶ Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

⁷ Universidad Libre

⁸ Megalabs Colombia SAS

Recibido el 17 de septiembre de 2022; aceptado el 13 de enero de 2023

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.448>

Resumen

Los eventos adversos cutáneos por antineoplásicos son frecuentes. En Colombia existe un kit dermocosmético, que restaura y protege la función de barrera de la piel. **Objetivo:** describir la experiencia de uso, evolución clínica y calidad de vida de pacientes con cáncer en tratamiento, a quienes se les prescribió un kit dermocosmético. **Métodos:** estudio observacional descriptivo basado en registros clínicos, incluyó pacientes con cáncer en tratamiento activo que recibieron un kit dermocosmético. De la consulta basal se tomaron datos sociodemográficos, nivel de xerosis, de funcionalidad y la escala Skindex-29. A las siete semanas se documentó la evolución clínica y la experiencia de uso del kit. **Resultados:** se incluyeron 59 pacientes con cáncer en tratamiento entre 25-89 años. De 0 a 10 recibieron una mediana de 10 puntos la facilidad de uso, la satisfacción global y la satisfacción por parte del médico. En el 91.5 % de los pacientes se redujo la xerosis; El prurito medido de 0 a 100, pasó de una mediana de 75 puntos al inicio del seguimiento a 25 puntos al final. La afectación severa de la calidad de vida pasó del 15.3 % de los pacientes en la medición basal al 5.1% luego de siete semanas de seguimiento. El dominio más afectado fue el de síntomas. Conclusiones: la facilidad de uso, la satisfacción global y la satisfacción por parte del médico con el kit dermocosmético fue excelente. Se produjo un efecto en la reducción de xerosis y prurito, y mejoró la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Dermatología; cuidados de la piel; crema para la piel; prurito; quimioterapia; anomalías cutáneas.

* **Autor para correspondencia:** Elkin Peñaranda. Médico Dermatólogo Oncólogo. Jefe Dermatología Oncológica Clínica Los Nogales, Hospital Universitario de la Samaritana y Colsubsidio 127. Docente Universidad Nacional de Colombia y Universidad Javeriana.

Correo electrónico: elkinderma@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.448>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

Adverse skin reactions secondary to antineoplastic therapy are frequent. For its treatment, in Colombia there is a dermocosmetic kit, which restores and protects the barrier function of the skin. **Objective:** to describe the experience of use, evolution and quality of life of cancer patients undergoing treatment, with prescription of a dermocosmetic kit. **Methods:** a descriptive observational study based on medical records was carried out, including patients with cancer in active treatment, who were prescribed a dermocosmetic kit. Sociodemographic data, level of xerosis, functionality and the SKINDEX-29 scale (symptoms and quality of life) were taken from the baseline consultation. From the 7-week follow-up, the clinical evolution and the experience of using the kit were documented. Descriptive analysis of the data was performed. **Results:** Fifty-nine patients with a diagnosis of cancer undergoing treatment, between the ages of 25 and 89, were included. On a scale of 0 to 10, ease of use, overall satisfaction, and physician satisfaction received a median score of 10. In 91.5% of patients, the level of xerosis was reduced. Pruritus measured from 0 to 100, went from a median of 75 points at the beginning of the follow-up, to a final median of 25 points. 15.3% of the patients had a severe affectation of their quality of life in the baseline measurement, and after 7 weeks of follow-up, this affectation presented in 5.1% of the patients. The most affected domain was symptoms. **Conclusions:** Ease of use, overall satisfaction, and physician satisfaction with the dermocosmetic kit was excellent. There was an effect in the reduction of xerosis, pruritus and the quality of life of these patients was improved.

Keywords: Dermatology; skin care; skin cream; pruritus; drug therapy; skin abnormalities.

Introducción

El sistema tegumentario conformado por la piel y las faneras, es uno de los sistemas más susceptibles a presentar reacciones adversas secundarias al tratamiento de cualquier proceso neoplásico¹. Los efectos tóxicos de los agentes quimioterápicos y de la radioterapia, administrados de forma sistémica, así como de la inmunoterapia y las terapias dirigidas, ocurren por la interrupción de las fases del ciclo celular, la detención en la proliferación celular y la generación de daños en el ADN, tanto en las células cancerígenas como en tejidos sanos, predominantemente en aquellos con alta capacidad de renovación celular, entre los que se encuentra la piel y sus anexos^{1,2}.

La prevalencia de efectos indeseables en los tegumentos de los pacientes con cáncer se encuentra entre el 12 % y el 95 %,

dependiendo del tratamiento formulado, la dosis, el tipo y la localización del tumor, las comorbilidades del paciente y las características del sistema inmune³⁻⁶. Las reacciones más frecuentes en la piel son erupciones cutáneas, cambios inflamatorios, xerosis, prurito e hiperpigmentación, debidas principalmente a la disfunción de la barrera cutánea y a la pérdida de agua y lípidos. Los efectos adversos en las uñas y en el folículo piloso tienden a representarse mediante alopecia, paroniquia, onicorrexis y melanoniquia. En las mucosas con menor frecuencia ocurren manifestaciones graves que incluso podrían poner en riesgo la vida, como el síndrome de Steven Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica^{3,7,8}. La ocurrencia de estos eventos adversos a menudo desencadena otras complicaciones como sobreinfección bacteriana, abrasiones, desfiguración y atrofia cutánea^{3,8}.

Sumado a los efectos propios del cáncer, en estos pacientes se produce un importante grado de malestar físico y psicosocial que afecta la autoestima, el desarrollo de las actividades cotidianas y la calidad de vida^{9,10}. Adicionalmente, estos efectos tóxicos secundarios a los agentes antineoplásicos, producen un efecto relevante frente al pronóstico de estos pacientes, dado que impactan la adherencia al tratamiento, ocasionando que hasta un 30 % de los pacientes descontinúe el manejo o lo difiera en el tiempo, situación que se asocia con un mayor riesgo de progresión del cáncer^{5,8,11}.

Frente a esta problemática, diferentes sociedades de oncología y dermatología han propuesto recomendaciones para la prevención y manejo de los síntomas. Algunas de las medidas sugeridas son: el uso de emolientes, lociones tópicas mentoladas, compresas frías, mantener las uñas cortas, limpias y secas, evitar baños largos con agua muy caliente, evitar jabones antibacteriales y evitar lociones a base de alcohol^{3,12-15}.

Considerando las medidas propuestas internacionalmente y las necesidades de los pacientes con cáncer en tratamiento susceptibles de desarrollar toxicidad en los tegumentos, en Colombia se encuentra a disposición del cuerpo médico un kit dermocosmético que incluye limpiador libre de jabón, gel hidratante y crema hidratante para uñas, cuyos componentes están libres de irritantes e ingredientes de origen vegetal. Además, son compatibles con el pH de la piel, protegen el manto hidrolipídico y restauran las estructuras tegumentarias. Con base en el panorama descrito se realizó la presente investigación en el contexto de la vida real, con el objetivo de describir la experiencia de uso, la evolución de la calidad de vida, el prurito y la xerosis de un grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer en tratamiento, a quienes su médico tratante les prescribió un kit dermocosmético, como parte de su manejo integral.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio observacional descriptivo retrospectivo, basado en los registros clínicos de una serie de pacientes con diagnóstico de cáncer en tratamiento activo, a quienes su médico tratante les formuló un kit dermocosmético para el manejo de la xerosis y el prurito cutáneo, secundarios al tratamiento antineoplásico.

Población y muestra

La presente investigación se realizó durante el segundo semestre del año 2021, con base en los registros de tres centros colombianos con experiencia en el manejo de pacientes con cáncer y complicaciones dermatológicas, localizados en Cali, Bogotá y Medellín. A través de una estrategia de muestreo secuencial por conveniencia se incluyeron todos los registros de pacientes mayores de edad con diagnóstico de cáncer en cualquier localización, a quienes su médico, en el contexto de la práctica clínica habitual, les prescribió un kit dermocosmético por xerosis o por presencia de prurito secundario al tratamiento activo, con una puntuación en la escala de funcionalidad ECOG entre 0 y 2 y que no venían en tratamiento previo durante los últimos tres días con otro tipo de loción, crema hidratante o esmalte de uñas. Solo se incluyeron los registros de pacientes que tenían en su historia clínica un seguimiento a las siete semanas (± 1 semana).

No se incluyeron los registros de pacientes con patologías cutáneas crónicas o lesiones agudas transitorias de la piel diferentes a las producidas por el prurito o la xerosis y en quienes se había documentado hipersensibilidad o contraindicación para el uso de alguno de los componentes del kit dermocosmético.

Procedimiento

En los tres centros de estudio seleccionados se identificaron los registros de los pacientes a quienes, en la consulta médica de oncología o de dermatología general u oncológica, su médico tratante les hubiera prescrito el kit dermocosmético para el manejo de la xerosis o el prurito. Se registró la evolución del control a las siete semanas (± 1 semana). El kit prescrito por los médicos tratantes estuvo compuesto por un producto en forma de loción hidratante limpiadora, una crema hidratante con textura de gel y un hidratante para uñas.

Variabes de interés

A partir de los registros de la consulta inicial se documentaron las variables sociodemográficas, el nivel de xerosis con la escala EEMCO (valores: sin xerosis, leve, moderada, severa y extrema), el nivel de funcionalidad en pacientes oncológicos con la escala ECOG y preguntas sobre prurito, irritación, dolor cutáneo y calidad de vida (Skindex-29: valores entre 0 y 100 en los que, a mayor puntuación, peor calidad de vida). De los registros de la visita de control a las siete semanas se analizó la evolución de las variables clínicas descritas y se consignó la información relacionada con la experiencia de uso con el kit, incluyendo la aceptabilidad o satisfacción del paciente, la tolerancia, la frecuencia de uso, la facilidad de uso, los eventos adversos y la aceptabilidad por parte del médico. Estos aspectos fueron medidos gracias a una serie de preguntas en escala tipo Likert de 1 a 10, incluidas con propósitos de seguimiento clínico y de investigación, que habían sido previamente definidas por este grupo de médicos tratantes.

Análisis

Para cada una de las variables se realizó un análisis descriptivo según la distribución de los datos. Las variables cuantitativas se

describieron utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, mientras que para las variables cualitativas, se emplearon tablas de frecuencias con valores absolutos y relativos. Para el desenlace de experiencia de uso se describieron los resultados individuales de cada ítem y la evaluación global subjetiva sobre satisfacción, tolerancia y facilidad de uso en términos numéricos, según la puntuación de los pacientes. Se consideró una adecuada tolerancia con valores mayores o iguales a 8 en la escala Likert. Se estableció una tolerancia exitosa si el 80% o más de los pacientes indicaban adecuada tolerancia. Se estableció el porcentaje de pacientes por los diferentes niveles de xerosis en el momento basal y al finalizar el seguimiento. Estas estimaciones se reportaron con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Para los dominios de la escala Skindex-29 se analizaron los estadísticos de la distribución por momento de medición mediante gráficas. También se determinó el porcentaje de pacientes con compromiso severo de la calidad de vida en el momento basal y final.

Para el desarrollo de esta investigación se siguieron los lineamientos nacionales e internacionales incluyendo la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont. De acuerdo con la reglamentación expedida por el Ministerio de Salud de Colombia (Resolución 08430) este estudio fue clasificado como investigación sin riesgo. Para su ejecución se contó con la aprobación de un comité de ética independiente.

Resultados

Se incluyeron los registros de 59 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se encontraban en un rango de edad entre 25 y 89 años, con una media de 58 años (DS=16.2). El 63% correspondió a mujeres (n=37), el 54% fue clasificado en ECOG 0 (n=32), el 34% en ECOG 1 (n=20) y el 12% restante en ECOG 2 (n=7). El diagnóstico más frecuente fue cáncer de mama en 12 pacientes (20.3%), seguido de cáncer de

colon y ovario, cada uno con cuatro pacientes respectivamente. Los 39 pacientes restantes se distribuyeron en neoplasias hematológicas, linfomas y otros tumores sólidos.

Descripción de utilización del kit dermocosmético

Cincuenta pacientes (84.7 %) usaron el kit dermocosmético completo (loción, crema y uñas); cinco pacientes emplearon loción y crema (8.5 %) y 4 pacientes solo emplearon el producto para uñas (6.8 %). El tiempo de seguimiento promedio fue de 47 días (DS=11). En cuanto a la frecuencia de uso diario, 12 pacientes reportaron usarlo en promedio una vez al día (20.3 %); 37 pacientes dos veces al día (62.7 %) y 10 pacientes lo utilizaron tres o más veces al día (17 %). Con respecto a la frecuencia de días promedio de uso durante la semana, un paciente reportó usarlo solo una vez por semana (1.7 %), 4 pacientes lo usaron de 2 a 4 días por semana (6.8 %) y 54 pacientes lo usaron entre 5 y 7 días a la semana (91.5 %). Se registró la suspensión del uso del kit en dos pacientes (3.4%); en un caso el paciente estaba utilizando los componentes Herbal y Derma y la causa fue el olor de los productos. En el segundo caso el paciente estaba usando el kit completo y suspendió el componente de uñas, reportando que no había presentado mejoría. Durante el seguimiento ninguno de los pacientes presentó eventos adversos atribuibles a los componentes del kit.

Descripción de facilidad de uso, tolerancia a los componentes del kit satisfacción por parte del paciente y satisfacción global por el médico

Las variables reportadas a continuación fueron calificadas en una escala de 1 a 10, siendo 10 la mejor calificación posible. La mediana de facilidad de uso fue 10 para los tres productos del kit; la tolerancia para cada componente del kit se determinó a partir de la sensación de ardor, resequedad posterior a la aplicación y con un puntaje global de tolerancia subjetivo. La satisfacción del paciente se evaluó frente a un conjunto de atributos (color, olor, textura, velocidad de secado, sensación) y con un puntaje global subjetivo. Para todas las características que componen el dominio satisfacción, así como para la satisfacción global por el médico, la mediana fue 10 para los tres productos. Los estadísticos de tendencia central y de dispersión se encuentran en la Tabla 1.

Evaluación de la Xerosis (EEMCO)

El 32.2 % de los pacientes (n=19) redujo su xerosis en un nivel de severidad, el 57.6 % (n=34) en dos niveles y el 1.7 % (n=1) logró una reducción de tres niveles. El detalle del nivel de xerosis en los dos momentos de medición se encuentra en la Tabla 2. La mediana de severidad basal de la xerosis fue de 3 (correspondiente a xerosis moderada), mientras que la mediana de severidad al final del seguimiento fue de 1 (sin xerosis).

Tabla 1. Descripción de facilidad de uso y tolerancia a los componentes del kit

Ítem	Loción hidratante limpiadora	Crema hidratante con textura de gel	Hidratante para las uñas
	Me (RIQ)		
Facilidad de uso (1=Muy difícil, 10=Muy fácil)	10 (9-10)	10 (10-10)	10 (8-10)
Sensación de ardor (1=Mucho ardor, 10=Ausencia de ardor)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
Resequedad post aplicación (1=Mucho, 10=Nada)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
Percepción de tolerancia global (1=No tolera en absoluto, 10=Tolerancia perfecta)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)
Satisfacción por parte el paciente			
Color (1=Muy desagradable, 10= Muy agradable)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9-10)
Olor (1=Muy desagradable, 10=Muy agradable)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (8-10)
Textura (1=Muy desagradable, 10= Muy agradable)	10 (9-10)	10 (9-10)	10 (9-10)
Velocidad de secado (1=Muy lento, 10=Muy rápido)	10 (10-10)	10 (9-10)	10 (9-10)
Sensación con la aplicación (1=Muy desagradable, 10= Muy agradable)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9-10)
Satisfacción global (1=Muy insatisfecho, 10=Muy satisfecho)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (9-10)
Satisfacción global por el médico			
Evaluación global por el médico (1=Muy insatisfecho, 10=Muy satisfecho)	10 (10-10)	10 (10-10)	10 (10-10)

Nota: Me = mediana. RIQ = rango intercuartil.

Tabla 2. Nivel de xerosis en dos momentos de medición (n= 59)

Momento de medición	Sin xerosis	Leve	Moderada	Severa	Extrema
			n (%)		
Basal	1 (1.7)	14 (23.7)	27 (45.8)	14 (23.7)	3 (5.1)
A las 7 semanas	35 (59.3)	19 (32.2)	3 (5.1)	1 (1.7)	1 (1.7)

Se agruparon los niveles de severidad de la xerosis en dos grupos: el primero xerosis leve o sin xerosis y el segundo como xerosis moderada o extrema. Durante la medición basal el 74.6 % de los pacientes estuvo entre el nivel moderado y el extremo (IC95 % 63.5-85.7 %; n=44), mientras que durante la medición final, el 91.5 % de los pacientes logró estar en el nivel de xerosis leve

o sin xerosis (IC95 % 81.3-97.2 %; n=54).

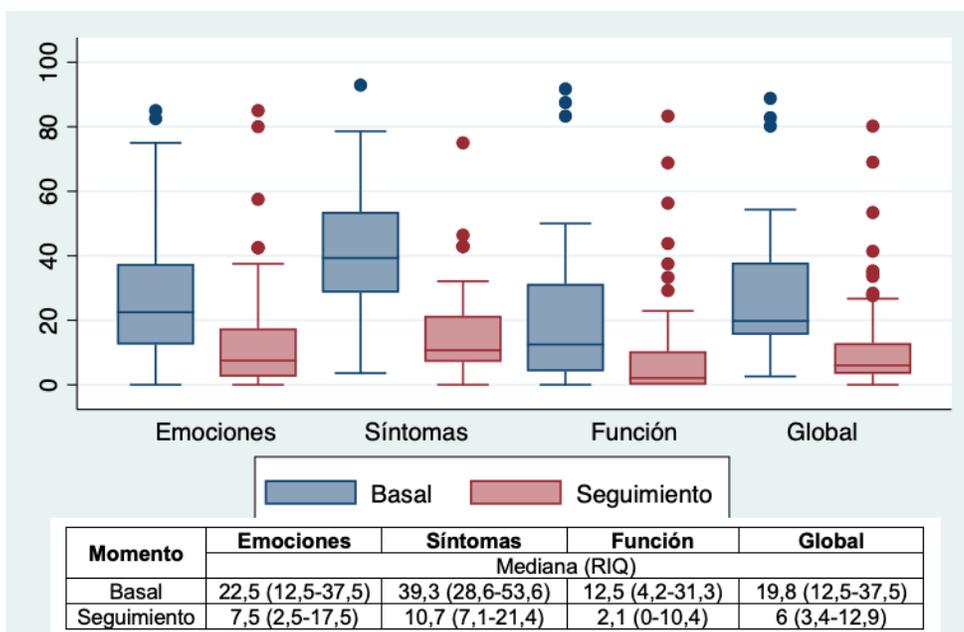
Resultados comparativos Skindex-29 basal y seguimiento

Para los tres dominios que componen la escala Skindex-29 y para el puntaje global, se

documentó una disminución en la mediana de la medición a las siete semanas, con respecto a la mediana de la medición basal. Para el síntoma prurito correspondiente al ítem 10 de la escala, se documentó una mediana de 75 (RIQ 50-75) en el momento basal, comparado con una mediana de 25 (RIQ 25-25) después de siete semanas. Para el nivel de irritación, en el momento basal la mediana de puntaje fue de 50 (RIQ 25-75),

mientras que al final del seguimiento se redujo a 25 (RIQ: 0-25). En la Figura 1 se muestran los estadísticos de tendencia central y de dispersión de los dominios emociones (incluye 10 ítems), síntomas (incluye 7 ítems), función (incluye 12 ítems) y puntaje global (incluye todos los ítems). Todos los anteriores con resultados posibles entre 0 y 100, en los que 100 es la peor afectación posible de calidad de vida.

Figura 1. Dominios Skindex-29

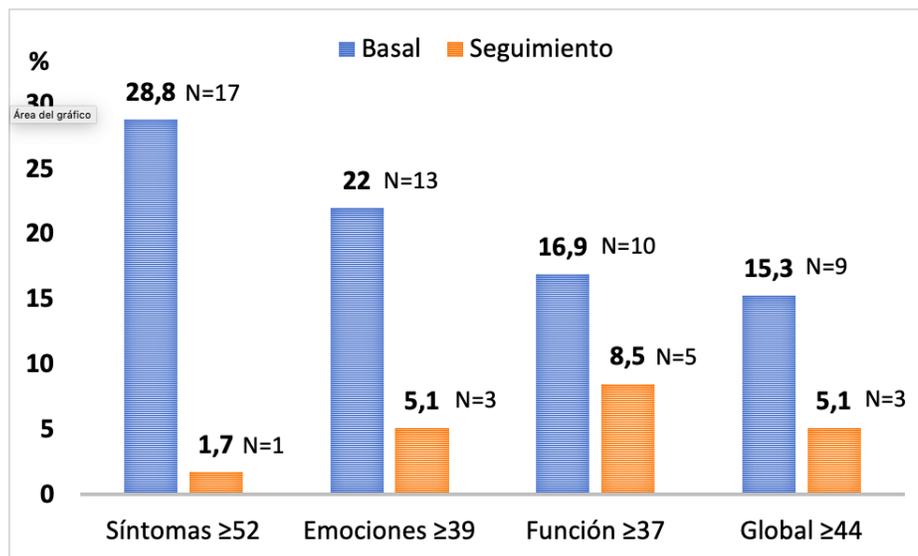


Skindex-29: compromiso severo de la calidad de vida basado en puntos de corte

Para el Skindex-29 se ha definido un punto de corte global y por dominio a partir del cual se considera un severo compromiso de la calidad de vida. El punto de corte para síntomas es ≥ 52 ,

para emociones ≥ 39 , para función ≥ 37 y para el puntaje global ≥ 44 . Tomando como referencia estos puntajes, se calculó el porcentaje de pacientes con afectación severa de su calidad de vida por cada dominio según la medición basal y final (Figura 2).

Figura 2. Compromiso severo de la calidad de vida



Discusión

Los 59 pacientes oncológicos incluidos en este estudio en tratamiento activo y con eventos adversos dermatológicos dados por xerosis y prurito, recibieron manejo sintomático durante siete semanas con el kit dermatocósmético, con el cual reportaron una adecuada facilidad de uso, alta satisfacción por parte del paciente y por parte del médico y alta tolerancia a los tres productos, dado por una mediana obtenida con la puntuación máxima posible. Al finalizar el seguimiento el 91,5 % de los pacientes redujo el grado de xerosis al menos en un nivel, con respecto al grado de xerosis inicial, siendo importante la proporción de pacientes que pasó de xerosis moderada o extrema a xerosis leve o sin xerosis. Se documentaron menores puntuaciones en los tres dominios que componen la escala Skindex-29 y en la puntuación total después de siete semanas de uso de los productos del kit. Asimismo, descendió el porcentaje de pacientes con compromiso severo de la calidad de vida en todos los dominios y en la puntuación global al finalizar el seguimiento, con respecto al momento de la medición basal.

Hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la literatura no se habían publicado resultados clínicos y de experiencia de uso de este kit dermatocósmético en el contexto de la vida real, en este tipo de pacientes. Sin embargo, fue posible comparar nuestros hallazgos con los de un estudio observacional multicéntrico¹⁶ realizado en cinco países, que evaluó el uso y la tolerancia de un kit con 12 productos dermatocósméticos administrados durante nueve semanas, para prevenir reacciones cutáneas asociadas al tratamiento de cáncer en 147 pacientes. Algunos de los productos eran: emoliente, bálsamo, crema hidratante para manos y pies, protector solar, esmalte de uñas incoloro de silicio, agua termal, limpiador facial, entre otros. La tolerancia a los productos se clasificó según cuatro categorías en excelente, buena, media y mala. Más del 89 % de los participantes consideró una tolerancia buena o excelente de los productos. La satisfacción fue determinada con un índice de beneficios para el paciente, con el cual fue informado un beneficio relevante del kit por el 100 % de aquellos que lo utilizaron regularmente y por el 92 % de quienes lo usaron de forma casual. Adicionalmente, los médicos tratantes también calificaron su

opinión del kit sobre el beneficio cutáneo entre las siguientes opciones: muy bueno, bastante bueno, bueno, ni bueno ni malo. La apreciación final de los médicos fue que el kit era bueno.

Los resultados obtenidos en este estudio guardan consistencia con los hallazgos de la presente investigación. A pesar de no tratarse de los mismos productos, en ambos se demuestra una buena aceptación hacia los dermocosméticos y la importancia de seguir rutinas de cuidado de la piel con productos adecuados para reducir la aparición y el deterioro de efectos tóxicos cutáneos, en pacientes con cáncer. Debido a sus potenciales efectos preventivos, idealmente el uso de estos productos debería iniciarse antes de recibir la primera dosis del tratamiento contra el cáncer y continuarse de forma regular y consistente. Lo anterior hace parte de una estrategia que ha sido puesta a prueba en estudios experimentales y que plantea la realización de un manejo proactivo, que involucra regímenes preventivos antes de la aparición de los efectos tóxicos en la piel, junto a estrategias educativas con el paciente, llevando a obtener mejores desenlaces clínicos y evitando interrupciones o cambios de dosis en el tratamiento para el cáncer^{10,15,17}.

Los resultados favorables conseguidos con los productos del kit, así como con otros dermocosméticos prescritos en pacientes en tratamiento oncológico para prevenir los efectos tóxicos en piel, se deben a las propiedades de sus componentes. Estos contribuyen al fortalecimiento y regeneración de la estructura de la piel, conservan la hidratación de la barrera epidérmica, mantienen la piel limpia y libre de impurezas, aportan efectos antimicrobianos, son gentiles al contacto con la piel y los anexos, tienen potencial capacidad para la eliminación de radicales libres, son antioxidantes, antiinflamatorios y cicatrizantes^{15,18-20}.

La percepción de bienestar en el ámbito social, emocional, funcional y personal, tiende a reducirse en el contexto de toxicidad dermatológica por la terapia contra el cáncer. Titeca et al.²¹ en un ensayo clínico demostraron que recibir cuidados con dermocosméticos y asesorías cosmetológicas sobre las alternativas para mantener la piel, el pelo y las uñas, promueve en estos pacientes la motivación, la confianza y seguridad en sí mismos, mejor auto percepción de la enfermedad, de su autoimagen y mejor estado de ánimo, denotando una mejor calidad de vida^{14,22}. En el presente estudio también se documentó mejoría en la calidad de vida como resultado de una disminución en los síntomas, las emociones negativas y el compromiso en las actividades ejecutadas, posterior al uso del kit dermocosmético.

Otros estudios han demostrado la efectividad y seguridad de tratamientos farmacológicos tales como corticoides en crema, tetraciclinas y antihistamínicos orales para la mejoría de los efectos tóxicos en piel^{10, 23, 24}. Sumando a lo anterior, a partir de los resultados favorables en cuanto a la aceptación, tolerancia, evolución clínica y de la calidad de vida con los productos del kit, así como con otros dermocosméticos, se considera la posibilidad de un efecto sinérgico entre los productos de origen farmacológico y dermocosmético, los cuales en conjunto podrían impactar positivamente sobre los desenlaces clínicos. Aunque también, teniendo en cuenta la receptividad por parte de los pacientes y el buen desempeño de los dermocosméticos, el inicio de fármacos podría ser diferido para casos con un nivel de compromiso en piel moderado o severo, que no mejore con las medidas no farmacológicas^{19,20,24,25}.

Los resultados obtenidos deben ser interpretados a la luz de las limitaciones del presente estudio, donde se resaltan las propias de los estudios observacionales, el uso de mediciones subjetivas para la determinación de la satisfacción y tolerancia de los productos, pero

a la vez, se entiende la dificultad de contar con herramientas que de manera objetiva midan las percepciones de los pacientes. Otra limitación es la escasa literatura disponible sobre los efectos de los dermocosméticos, por lo que se reconoce la necesidad de estudios que incluyan una mayor población y que involucren grupos de comparación con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Por el contrario, como fortaleza se resalta la generación de evidencia local sobre el desempeño de una alternativa para el manejo sintomático de los efectos tóxicos en la piel y sus anexos, que carece de sustancias farmacológicas que puedan reducir el efecto terapéutico de los tratamientos contra el cáncer. Los hallazgos son alentadores y promisorios, no se presentaron eventos adversos atribuibles y fueron favorables los desenlaces clínicos y la satisfacción de los pacientes, siendo este último un criterio de gran importancia sobre todo en los tratamientos dermatológicos.

Conclusión

Los productos que componen el kit dermocosmético (loción hidratante limpiadora, crema hidratante con textura de gel, hidratante para las uñas) fueron descritos como fáciles de utilizar, fueron aceptados y adecuadamente tolerados, llevando a que el 91.5 % de los participantes redujera el grado de xerosis y se disminuyera el compromiso severo de la calidad de vida en el 10.2 % de los pacientes.

Aspectos éticos

Los principios éticos del Ministerio de Salud de Colombia, la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont, fueron tenidos en cuenta. La realización del estudio fue avalada por el Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos HSJ-FUCS (CEISH) de acuerdo con el acta 18 del 25 de mayo de 2022.

Fuente de financiación

Para el desarrollo de esta investigación los investigadores recibieron un grant académico por parte de Megalabs Colombia SAS.

Conflictos de interés

Los autores declaran que recibieron financiación de Megalabs Colombia SAS y que Álvaro Vallejos, José Luis De la Hoz y Sylvia Rodríguez tienen relaciones laborales con dicho laboratorio.

Colaboraciones

Todos los autores contribuyeron en el diseño del estudio, la adquisición, el análisis de los datos y la escritura del manuscrito.

Biografía de autores

Elkin Peñaranda Contreras. Médico Dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia; Dermatólogo Oncólogo, Universidad Javeriana.

Guillermo Sánchez-Vanegas. Médico, Especialista y Magister en Epidemiología Clínica, PhD en Salud Pública.

Ana Francisca Ramírez. Médica Dermatóloga Oncóloga, Universidad Libre.

Angélica Monterrosa-Blanco. Médica, Magister en Epidemiología Clínica.

Álvaro Vallejos Narváez. Médico Especialista en Epidemiología, Magister en Farmacología, Magister en Educación Médica, Doctorando en Ciencias de la Salud.

José Luis De la Hoz Stevenson. Médico General, Universidad Libre Seccional Atlántico,

Especialización en Gerencia de Proyectos, Universidad El Bosque.

Sylvia Jeannete Rodríguez Delgado.
Química Farmacéutica, Magister en Ciencias Farmacéuticas.

Referencias

1. Fearfield L, Natkunarajah J. Cutaneous Side Effects of Chemotherapy and Radiotherapy. 2016. In: Rook's Textbook of Dermatology [Internet]. [1-15]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1002/9781118441213.rtd0121>
2. Hall S, Rudrawar S, Zunk M, Bernaitis N, Arora D, McDermott CM, et al. Protection against Radiotherapy-Induced Toxicity. Antioxidants (Basel). [Internet] 2016;5(3). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/antiox5030022>.
3. Burtness B, Anadkat M, Basti S, Hughes M, Lacouture ME, McClure JS, et al. NCCN Task Force Report: Management of dermatologic and other toxicities associated with EGFR inhibition in patients with cancer. J Natl Compr Canc Netw. [Internet] 2009;7 Suppl 1:S5-21; quiz S2-4. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2009.0074>
4. Spalek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol. [Internet] 2016;9:473-82. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CCID.S94320>
5. De Tursi M, Zilli M, Carella C, Auriemma M, Lisco MN, Di Nicola M, et al. Skin toxicity evaluation in patients treated with cetuximab for metastatic colorectal cancer: a new tool for more accurate comprehension of quality of life impacts. Onco Targets Ther. [Internet] 2017;10:3007-15. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/OTT.S127795>
6. Thanthong S, Nanthong R, Kongwattanakul S, Laebua K, Trirussapanich P, Pitiporn S, et al. Prophylaxis of Radiation-Induced Dermatitis in Patients With Breast Cancer Using Herbal Creams: A Prospective Randomized Controlled Trial. Integr Cancer Ther. [Internet] 2020;19:1534735420920714. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1177/1534735420920714>
7. Fabbrocini G, Cameli N, Romano MC, Mariano M, Panariello L, Bianca D, et al. Chemotherapy and skin reactions. J Exp Clin Cancer Res. [Internet] 2012;31:50. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1186/1756-9966-31-50>
8. Li T, Perez-Soler R. Skin toxicities associated with epidermal growth factor receptor inhibitors. Target Oncol. [Internet] 2009;4(2):107-19. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1007/s11523-009-0114-0>
9. Sauder MB, Addona M, Andriessen A, Butler M, Claveau J, Feugas N, et al. The Role of Skin Care in Oncology Patients [Internet] 2020:[1-12 pp.]. Disponible en: <https://www.skintherapyletter.com/wp-content/uploads/2020/12/STL-Supp-SkinCareOnc-v2-correction.pdf>.
10. Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, Pillai MV, Shearer H, Iannotti N, et al. Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-emptive skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. [Internet] 2010;28(8):1351-7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.21.7828>
11. Long V, Choi EC, Tan CL. Supportive oncodermatology-a narrative review of its utility and the way forward. Support Care Cancer. [Internet] 2021;29(9):4931-7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-021-06124-w>
12. Russi EG, Moretto F, Rampino M, Benasso M, Bacigalupo A, De Sanctis V, et al. Acute skin toxicity management in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and chemotherapy or EGFR inhibitors: Literature review and consensus. Crit Rev Oncol Hematol. [Internet] 2015;96(1):167-82. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.06.001>
13. Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, Russi EG, Merlano MC, Ferrari D, et al. Management of skin toxicity associated with cetuximab treatment in combination with chemotherapy or radiotherapy. Oncologist. [Internet] 2011;16(2):228-38. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0298>

14. Bensadoun RJ, Humbert P, Krutman J, Luger T, Triller R, Rougier A, et al. Daily baseline skin care in the prevention, treatment, and supportive care of skin toxicity in oncology patients: recommendations from a multinational expert panel. *Cancer Manag Res.* [Internet] 2013;5:401-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S52256>
15. Dreno B, Bensadoun RJ, Humbert P, Krutmann J, Luger T, Triller R, et al. Algorithm for dermocosmetic use in the management of cutaneous side-effects associated with targeted therapy in oncology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet] 2013;27(9):1071-80. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/jdv.12082>
16. Lüftner D, Dell'Acqua V, Selle F, Khalil A, Leonardi MC, De La Torre Tomás A, et al. Evaluation of supportive and barrier-protective skin care products in the daily prevention and treatment of cutaneous toxicity during systemic chemotherapy. *Onco Targets Ther.* [Internet] 2018;11:5865-72. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/OTT.S155438>
17. Kobayashi Y, Komatsu Y, Yuki S, Fukushima H, Sasaki T, Iwanaga I, et al. Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: HGCSG1001 study; J-STEPP. *Future Oncology.* [internet] 2015;11(4):617-27. Disponible en: <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.2217/fon.14.251>
18. Berger A, Regueiro C, Hijal T, Pasquier D, De La Fuente C, Le Tinier F, et al. Interest of Supportive and Barrier Protective Skin Care Products in the Daily Prevention and Treatment of Cutaneous Toxicity During Radiotherapy for Breast Cancer. *Breast Cancer (Auckl).* [Internet] 2018;12:1178223417752772. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1177/1178223417752772>
19. Kalekhan F, Kudva AK, Raghu SV, Rao S, Hegde SK, Simon P, et al. Traditionally Used Natural Products in Preventing Ionizing Radiation-Induced. *Anticancer Agents Med Chem.* [Internet] 2022;22(1):64-82. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2174/1871520621666210405093236>
20. Kondziołka J, Wilczyński S. Overview of the Active Ingredients in Cosmetic Products for the Care of Skin That Has Been Exposed to Ionizing Radiation - Analysis of Their Effectiveness in Breast Cancer Radiotherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* [Internet] 2021;14:1065-76. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.2147/CCID.S322228>
21. Titeca G, Poot F, Cassart D, Defays B, Pirard D, Comas M, et al. Impact of cosmetic care on quality of life in breast cancer patients during chemotherapy and radiotherapy: an initial randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet] 2007;21(6):771-6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02080.x>
22. Aizman L, Nelson K, Sparks AD, Friedman AJ. The Influence of Supportive Oncodermatology Interventions on Patient Quality of Life: A Cross-Sectional Survey. *J Drugs Dermatol.* [Internet] 2020;19(5):477-82. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.36849/JDD.2020.5040>
23. Uysal B, Gamsız H, Dincoglan F, Demiral S, Sager O, Dirican B, et al. Comparative Evaluation of Topical Corticosteroid and Moisturizer in the Prevention of Radiodermatitis in Breast Cancer Radiotherapy. *Indian J Dermatol.* [Internet] 2020;65(4):279-83. Disponible en: https://dx.doi.org/10.4103/ijid.IJD_607_18
24. Racca P, Fanchini L, Caliendo V, Ritorto G, Evangelista W, Volpatto R, et al. Efficacy and skin toxicity management with cetuximab in metastatic colorectal cancer: outcomes from an oncologic/dermatologic cooperation. *Clin Colorectal Cancer.* [Internet] 2008;7(1):48-54. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3816/CCC.2008.n.007>
25. Varvaresou A, Iakovou K, Mellou F, Myrogiannis D, Papageorgiou S. Targeted therapy in oncology patients and skin: Pharmaceutical and dermocosmetic management. *J Cosmet Dermatol.* [Internet] 2020;19(4):782-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/jocd.13211>



Caracterización de una serie de casos de mastocitosis en un centro de atención de Cali, Colombia

Characterization of a case series of mastocytosis in a care center in Cali, Colombia

- » Oscar Felipe Borja Montes MD.¹
- » Daniela Marulanda Sandoval MD.²
- » José Leonel Zambrano Urbano MD Esp.²
- » Rigoberto Gómez Gutiérrez MD Esp.^{2,3,4}



¹ University of New Mexico, Albuquerque, USA.

² Universidad Libre, Cali, Colombia.

³ Universidad del Valle, Cali, Colombia.

⁴ Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia.

Recibido el 13 de julio de 2022; aceptado el 11 de noviembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.402>

Resumen

Las mastocitosis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por el incremento y acumulación patológica de mastocitos en uno o varios órganos, pueden ser divididas en variantes de mastocitosis cutánea, (MC) mastocitosis sistémica (MS) y tumores localizados de mastocitos. Son consideradas enfermedades extremadamente raras, además con limitación en su detección dado el desconocimiento actual y el reciente consenso de sus criterios diagnósticos. No hay claridad sobre las estrategias terapéuticas. En Colombia son pocos los artículos que reportan casos aislados.

Objetivo: identificar la frecuencia, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, paraclínicas y respuesta al tratamiento en pacientes con mastocitosis en un centro de referencia de la ciudad de Cali, entre junio de 2004 a junio de 2019. **Método:** se realizó una revisión retrospectiva de casos de mastocitosis ocurridos en un periodo de 15 años en el centro de referencia, encontrando 7 pacientes hasta el periodo de junio de 2019. El diagnóstico se realizó de acuerdo a las guías existentes de la OMS y se confirmó con biopsia cutánea para los pacientes con MC y con biopsia de médula ósea para pacientes con MS. En todos los pacientes se estimó el nivel de triptasa sérica. Se realizó caracterización de variables, las cuales fueron analizadas con el software Stata 13.0. Se obtuvo consentimiento informado por cada paciente de acuerdo a las guías del comité de ética local.

* **Autor para correspondencia:** Oscar Felipe Borja. Médico Residente – Medicina Interna. University of New Mexico, USA.

Correo electrónico: oscarfborja@hotmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.402>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Resultados: se identificaron 4 casos de MC y 3 casos de MS. **Conclusión:** los hallazgos de esta serie son comparables a los que se reportan en la literatura mundial.

Palabras clave: Mastocitosis cutánea; mastocitosis sistémica; eosinofilia; tratamiento farmacológico; triptasa.

Abstract

Mastocytosis are a group of diseases characterized by the pathological increase and accumulation of mast cells in one or several organs. They can be divided into variants of cutaneous mastocytosis CM, systemic mastocytosis SM and localized mast cell tumors. They are considered extremely rare diseases, also with limitations in their detection given the current lack of knowledge and the recent consensus of their diagnostic criteria. There is no clarity on therapeutic strategies. In Colombia there are few articles that report isolated cases. **Objective:** To identify the frequency, risk factors, clinical and paraclinical response to treatment of patients with mastocytosis in a reference center in the city of Cali, between June 2004 and June 2019. **Method:** A retrospective review was made of cases of mastocytosis that occurred in a period of 15 years in the reference center. Finding 7 patients until the period of June 2019. The diagnosis was made according to the existing WHO guidelines and was confirmed with a skin biopsy for patients with CM, and with a bone marrow biopsy for patients with SM. The serum tryptase level was estimated in all patients. Characterization of variables was carried out. Which were analyzed with Stata 13.0 software. Informed consent was obtained from each patient according to the guidelines of the local ethics committee. **Results:** 4 cases of CM and 3 cases of SM were identified. **Conclusion:** The findings of this series are comparable to those reported in the world literature.

Keywords: Cutaneous mastocytosis; systemic mastocytosis; eosinophilia; drug therapy; tryptase.

Introducción

Las mastocitosis son un grupo de enfermedades que corresponden a neoplasias de la línea mieloide. Se caracterizan por el incremento y acumulación patológica de mastocitos en uno o varios órganos, involucrando con mayor frecuencia la piel, médula ósea, hígado y tracto gastrointestinal.^{1,2} Abarcan un amplio espectro clínico que puede variar según el grupo etario en el que se presente. En adultos se observa con mayor frecuencia la variante sistémica que se caracteriza por compromiso de la médula ósea y tejidos extra cutáneos, con tendencia a la presentación de cursos persistentes.^{3,4} Las manifestaciones clínicas se

derivan de los productos secretados por los mastocitos y su infiltración en los diferentes órganos y tejidos.¹

Las mastocitosis pueden ser divididas en variantes de mastocitosis cutánea, (MC) mastocitosis sistémica (MS) y tumores localizados de mastocitos.⁵ La MC se define por la presencia de una o más lesiones cutáneas limitadas a la piel. Se subdivide en maculopapular o urticaria pigmentosa (MPCM), cutánea difusa (MCD) y mastocitoma cutáneo localizado. La variante maculopapular es la más común.^{5,6,7}

La MS se define cuando se demuestra histológicamente el compromiso de cualquier

tejido extracutáneo, evidenciando infiltración multifocal o difusa del órgano. Se reporta una incidencia anual de MS de 0.89 casos por 100.000 habitantes.^{3,8}

La MS se clasifica en 5 subtipos: la mastocitosis sistémica indolente (ISM) caracterizada por ser la más prevalente y sin incluir manifestaciones clínicas constitucionales o hepatoesplenomegalia. La mastocitosis sistémica asociada a neoplasia hematológica (AHN) es la segunda más frecuente y se presenta en asociación con otros trastornos mieloproliferativos o síndromes mielodisplásicos. La mastocitosis sistémica quiescente o “*smoldering*” (SSM) que se destaca por la acumulación de mastocitos en médula ósea. La mastocitosis sistémica agresiva (ASM) es una variedad que se caracteriza por acumulación e infiltración indiscriminada de mastocitos en múltiples órganos viscerales, llegando a causar disfunción tisular e incluso falla orgánica. La leucemia de mastocitos (MCL), la cual es poco frecuente y con una tasa de supervivencia de aproximadamente sólo dos meses, se caracteriza por infiltración de la médula ósea y subsecuente disfunción.¹

La mayoría de pacientes con MS presentan el subtipo de mastocitosis sistémica indolente (MSI), el cual corresponde al 84 % de los casos totales de MS en algunas series de casos europeas.³ Se ha descrito la presencia de una mutación activadora en el gen c-KIT (más comúnmente mutación D816V) en más del 90 % de la población con MS.^{7,9}

Las mastocitosis son consideradas enfermedades extremadamente raras.⁶ Un estudio realizado en Dinamarca reporta una incidencia anual de 0.89 casos por 100.000 habitantes para mastocitosis sistémica, encontrando que el 82 % de los casos correspondía a la variante MSI.^{3,10,11} Existen en general datos limitados para describir la ocurrencia de esta entidad; se cree que en

parte por el reciente consenso de sus criterios diagnósticos en 2001 y la dificultad para el desarrollo de estudios epidemiológicos robustos. En Latinoamérica hay poca literatura que evidencie la prevalencia e incidencia de esta enfermedad. Existen algunos reportes de series de casos tanto de MS como de MC, la mayoría reportados en países como México, Ecuador y Argentina.^{12,13,14,15} En Colombia son pocos los artículos que reportan casos aislados¹⁶ y hasta el momento no se reportan series de casos.

En la actualidad es limitado el consenso sobre los algoritmos terapéuticos y falta conocer datos sobre estudios experimentales que aún se encuentran en curso.^{10,11,17}

A continuación se reporta una serie de casos clínicos de 7 pacientes con mastocitosis en un centro médico de atención en la ciudad de Cali, Colombia. Se realiza la descripción de variables clínicas, de frecuencia y severidad de los síntomas, así como paraclínicos y terapéuticos.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo de serie de casos en el cual se realizó una búsqueda activa de pacientes con diagnóstico de mastocitosis sea cutánea o sistémica del total de las consultas entre el periodo de junio de 2004 a junio de 2019 en el centro hematooncológico de referencia (“mastocitosis”). Se encontró un total de 7 pacientes, se obtuvo su consentimiento informado de acuerdo a las guías del comité de ética local y acta de Helsinki. Se verificó cumplimiento de criterios diagnósticos según las guías existentes de la OMS. Se caracterizaron las diferentes variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y de respuesta a tratamiento, según los datos de la historia clínica. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas fueron medidas mediante frecuencias, promedios y rangos.

Resultados

La Tabla 1 resume la descripción de variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la serie de casos estudiada, la cual fue de 7 pacientes, 4 (57 %) con diagnóstico de MC y 3

(43 %) con diagnóstico de MS, entre los 27 – 69 años, de los cuales el 71 % fue de sexo femenino. De los pacientes con MS el 100 % fue de sexo femenino y de los pacientes con MC no hubo diferencias en cuanto al sexo (Ver Figuras 1 y 2).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, de laboratorio y manejo

Variables	Número de pacientes (%)	Diagnóstico	
		Mastocitosis Cutánea	Mastocitosis Sistémica
Diagnóstico			
Biopsia de piel		4 (57 %)	
Biopsia de médula ósea		3 (43 %)	
Género			
Masculino	2 (28 %)	2 (100 %)	0 (0 %)
Femenino	5 (71 %)	2 (40 %)	3 (60 %)
Hallazgos clínicos			
Síntomas			
Prurito	4 (57 %)	3 (75 %)	1 (33 %)
Diarrea	2 (28 %)	0 (0 %)	2 (67 %)
Cefalea	2 (28 %)	1 (25 %)	1 (33 %)
Insomnio	1 (14 %)	0 (0 %)	1 (33 %)
Epistaxis	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Dolor abdominal	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Signos			
Lesiones en piel	7 (100 %)	4 (100 %)	3 (100 %)
Signo de Darier	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Laboratorios			
Triptasa sérica >20 ng/ml	2 (28 %)	0 (0 %)	2 (67 %)
Mutación C-KIT	1 (14 %)	1 (25 %)	0 (0 %)
Hemograma			

Leucocitos		Promedio: 7922
Neutrófilos		Promedio: 3820
Linfocitos		Promedio: 1945
Eosinófilos		Promedio: 1112
Monocitos		Promedio: 314
Triptasa Sérica		Promedio: 29
LDH		Promedio: 443
Ferritina		Promedio: 205
Medicamentos de manejo		
Antihistamínicos	6 (86 %)	3 (75 %) 3 (100 %)
Ranitidina	1 (14 %)	1 (25 %) 0 (0 %)
Corticoides	3 (43 %)	2 (50 %) 1 (33 %)
Antileucotrienos (Montelukast)	1 (14 %)	0 (0 %) 1 (33 %)
Imatinib	1 (14 %)	0 (0 %) 1 (33 %)

Figura 1. Distribución por edad según tipo de mastocitosis

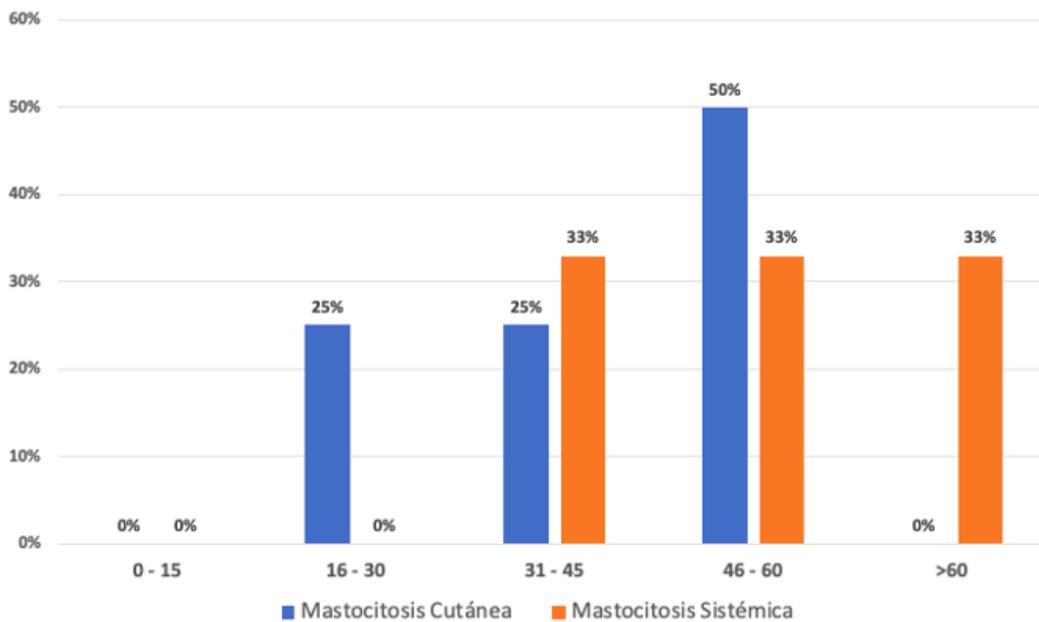
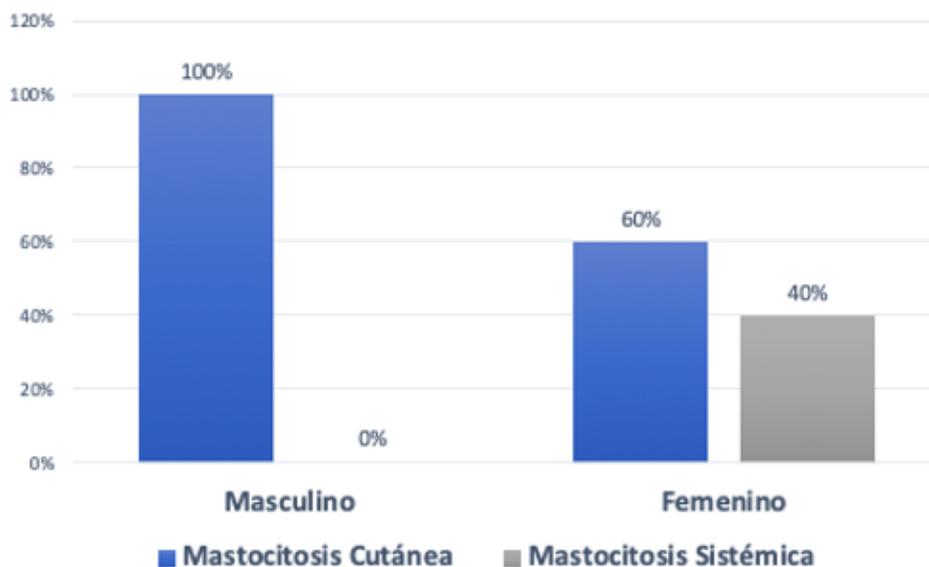


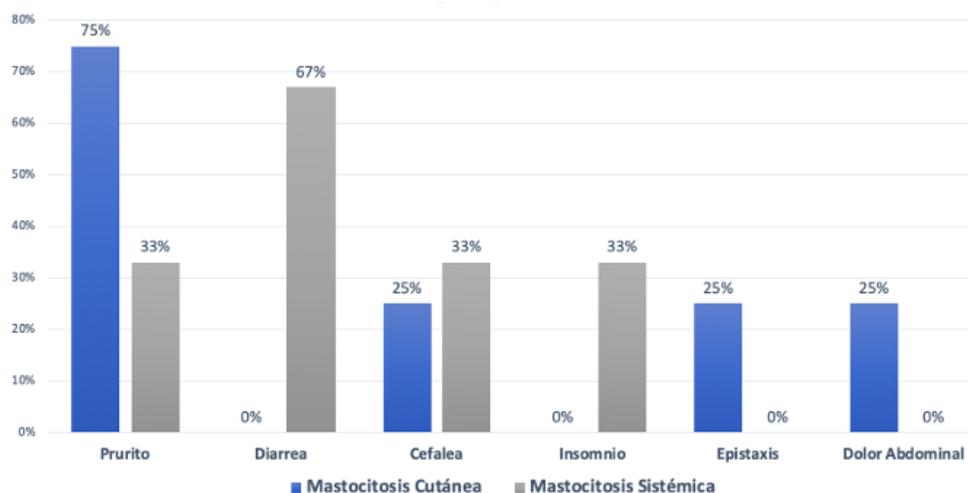
Figura 2. Distribución por sexo según tipo de mastocitosis



El método diagnóstico utilizado en todos los casos fue histopatológico; al 57 % se le realizó biopsia de piel, la cual confirmó diagnóstico de MC y al 43 % se le realizó biopsia de médula ósea confirmando diagnóstico de MS. Las lesiones cutáneas fueron las manifestaciones más frecuentes encontradas en esta serie, presentadas en el 100 % de los pacientes (Ver Tabla 1), encontrando con mayor frecuencia las lesiones maculares hiperpigmentadas.

El prurito se presentó en un 57% del total de los pacientes, presentándose más frecuentemente en los pacientes con MC que en los pacientes con MS en un 75 % y 33 % respectivamente. La diarrea se presentó en 25 % de los pacientes con MC y en 67 % de los pacientes con MS. La cefalea ocurrió en el 25 % de los pacientes con MC y en 33 % de los pacientes con MS. El insomnio fue prevalente en 33 % de los pacientes con MS. Se presentó epistaxis y dolor abdominal en el 25% de los pacientes con MC. (Ver Figura 3).

Figura 3. Síntomas según tipo de mastocitosis

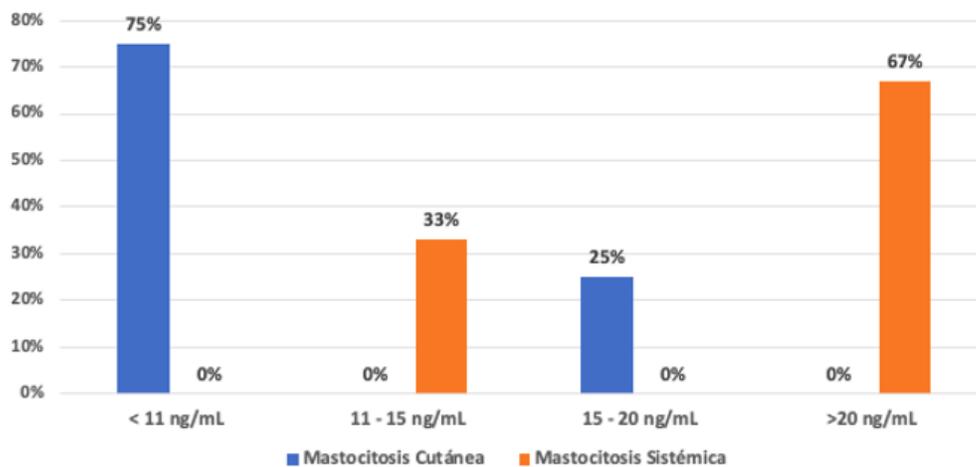


En cuanto a los hallazgos del examen físico, las lesiones cutáneas se encontraron en el 100 % de los pacientes con MC y con MS; el signo de Darier se observó solo en el 14 % del total de pacientes (Ver Tabla 1).

Los niveles de triptasa sérica se encontraron elevados (≥ 20 ng/mL) en el 67 % de los pacientes con MS, mostrando un promedio mayor de

triptasa en pacientes con MS (59.7ng/mL, 95 % IC: 14.9-141), comparado con pacientes con MC (6.5 ng/mL, 95 % IC: 2.5-15.1) (Ver Figura 4). El conteo de eosinófilos fue mayor en MS, presentándose eosinofilia en un 25 % de los casos de MC y en un 100 % de los casos de MS, con un promedio de eosinófilos de 300 cel/uL (95 % IC: 130-720) y 2.196 cel/uL (95 % IC: 990-4440) respectivamente.

Figura 4. Niveles de triptasa sérica según tipo de mastocitosis



En cuanto a estudios citogenéticos se reportó positividad de la mutación C-KIT en el 25 % de los pacientes con MC, mientras que de los pacientes con MS ninguno tuvo la mutación C-KIT (Ver Tabla 1).

Con relación al tratamiento, fueron utilizados antihistamínicos en el 86 % del total de pacientes, prescritos en el 75 % de los pacientes con MC y en el 100 % de los pacientes con MS. El montelukast fue prescrito en el 25 % de los pacientes con MC y en el 67 % de los pacientes con MS. La ranitidina fue usada en el 25 % de los pacientes con MC y en el 33 % de los pacientes con MS. Los corticoides tópicos fueron indicados en el 50 % de los pacientes con MC y en el 67 % de los pacientes con MS. Los medicamentos biológicos

citoreductores, como el imatinib, sólo fueron prescritos en el 33 % de los pacientes con MS y no fueron prescritos en ningún paciente con MC (Ver Figura 5).

La respuesta al tratamiento evidenció resolución completa de los síntomas en el 25 % del total de los pacientes manejados con antihistamínicos. Los pacientes tratados con montelukast refirieron en el 100 % persistencia de los síntomas. La ranitidina proporcionó resolución en el 100 % de los pacientes. Los corticoides tópicos proporcionaron una resolución completa en el 25 % de los pacientes. El imatinib no proporcionó resolución completa de los síntomas (Ver Figura 6).

Figura 5. Tratamiento recibido por tipo de mastocitosis

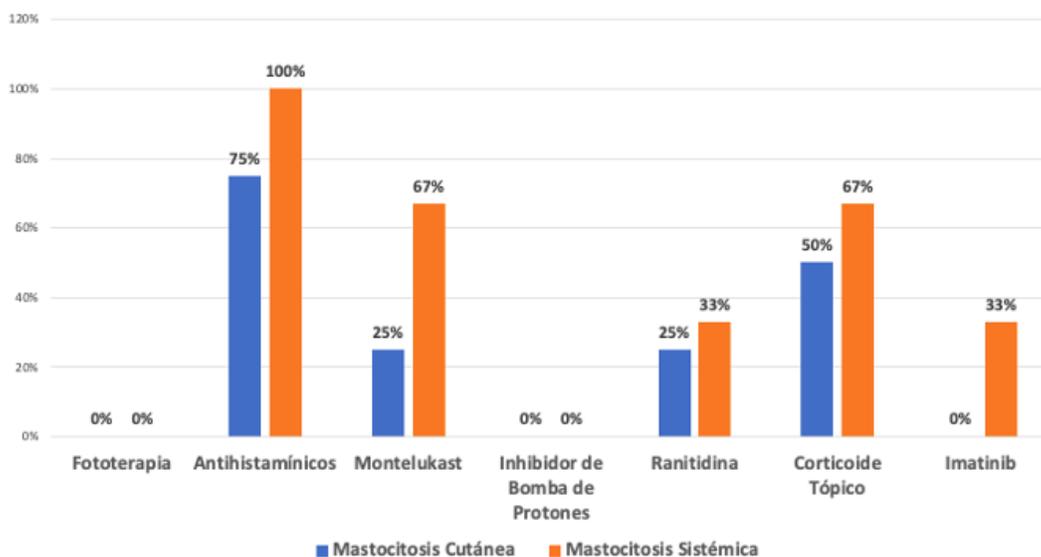
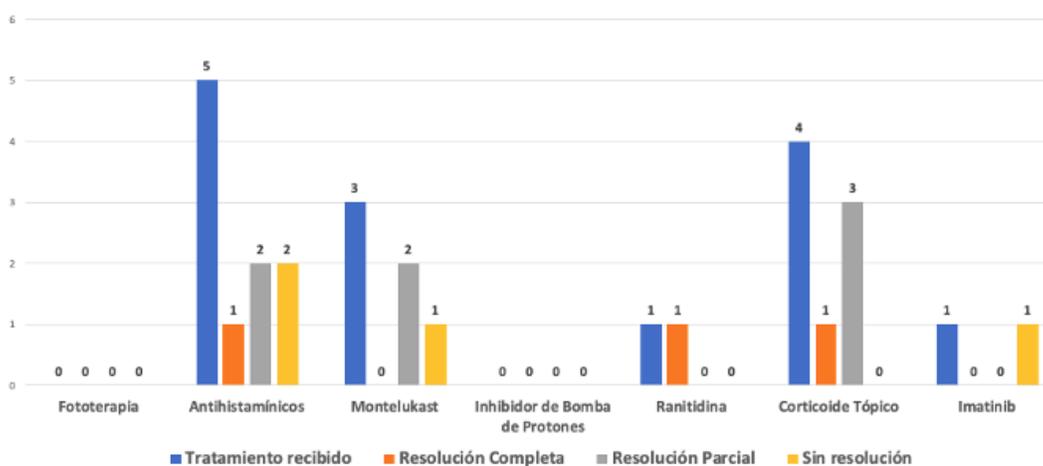


Figura 6. Grado de respuesta a tratamientos recibidos



En esta serie solo se evidenció resolución completa de síntomas en el 25 % de los pacientes que recibieron antihistamínicos o corticoides tópicos, y no se observó un impacto superior con el resto de las terapias utilizadas como de segunda y tercera línea.

Discusión

Las mastocitosis constituyen un grupo de enfermedades de muy baja frecuencia,

caracterizadas por la acumulación patológica de mastocitos en diferentes órganos o tejidos.¹ Se consideran enfermedades subdiagnosticadas con un impacto importante en la morbilidad de los pacientes.¹⁷ El reciente consenso en los criterios diagnósticos y las dificultades clínicas para sospechar esta entidad han limitado su descripción y contribuyen al desconocimiento actual de esta patología.¹⁰ En este artículo se reporta una serie de casos sobre mastocitosis en adultos en Colombia, hasta el momento la serie más grande reportada en la región, la cual

evidenció principalmente que hubo resolución completa de síntomas en sólo el 25 % de los pacientes que recibieron antihistamínicos o corticoides tópicos, con poca respuesta al resto de las terapias utilizadas, lo que indica que es una patología de difícil tratamiento.

En esta serie de pacientes con mastocitosis, la mayoría fueron mujeres y específicamente en MS, el 100 % correspondía al sexo femenino, hallazgo acorde a la serie de Vikse en la cual se encontró que el 85.7 % pertenecían a este género y de estas, el 100 % tenía MS.¹⁸ Aunque no existen datos que impliquen una mayor asociación entre mastocitosis en mujeres que en hombres, se ha reportado una correlación entre niveles elevados de estrógenos con una mayor severidad del cuadro (sobre todo a nivel del embarazo representando el 30 % de los casos severos).¹⁹

Las manifestaciones cutáneas fueron la sintomatología más común en el 100 % de los pacientes. A pesar de la heterogeneidad que típicamente caracteriza las lesiones cutáneas en esta entidad, se observó que las lesiones maculopapulares hiperpigmentarias monomórficas fueron las más comunes. Este hallazgo está acorde con lo reportado en la literatura. Hartmann K, et al. en su estudio encontraron con mayor frecuencia de presentación este tipo de lesiones y observaron que el 80% de los pacientes con mastocitosis llegó a presentar lesiones cutáneas, prevaleciendo la urticaria pigmentosa.^{3,20}

El prurito hizo parte de los síntomas clínicos más frecuentes en más del 50 % de los pacientes predominantemente en pacientes con MC, hallazgo que concuerda con la serie de casos de Vikse, en la cual se presentó en el 100 % de los pacientes. En contraste, los síntomas gastrointestinales como diarrea se presentaron únicamente en el 28 % (2/7) de la serie total, los cuales correspondían a pacientes con MS. Bhullar, et al. en su serie de casos de 107

pacientes, describieron la diarrea en el 68 % de los pacientes con MS, pero también en el 44 % de los que tenían MC;²¹ este último hallazgo puede diferir del resultado de esta serie debido a la desigualdad en los tamaños de muestra de los dos estudios. La mayoría de series de casos describen que los síntomas gastrointestinales son predominantes en pacientes con MS, y alcanzan una prevalencia de hasta el 70%.²² Otros síntomas sistémicos como cefalea, insomnio o dolor abdominal, fueron referidos solo en el 14 % de esta serie.

Con respecto a las variables paraclínicas en este estudio, los niveles de triptasa sérica se encontraron elevados (≥ 20 ng/mL) en el 67 % de los pacientes con MS, con un promedio mayor de triptasa en pacientes con MS (59.7ng/mL, 95 % IC: 14.9-141), comparado con los pacientes que tenían MC (6.5 ng/mL, 95 % IC: 2.5-15.1). Este hallazgo es corroborado por un estudio en Austria de 59 pacientes, en el cual el 81 % de pacientes con MS presentaron niveles superiores a 20 ng/mL, frente al 13 % de los pacientes con MC.²³ En la serie de casos de Lange, los niveles de triptasa se observaron elevados en 6 pacientes de 10 con MC, hallazgo diferente a lo que se encontró en esta serie, en la cual ninguno de los pacientes con MC llegó a tener niveles de triptasa superiores a 20 ng/mL. Adicionalmente se ha encontrado en la literatura una relación entre los niveles decrecientes de triptasa y el mejoramiento de las manifestaciones clínicas,²⁴ sin embargo, en este estudio no se realizó seguimiento de las manifestaciones clínicas según niveles de triptasa. Los niveles de triptasa sérica son un instrumento útil para el seguimiento de los pacientes con mastocitosis y se ha relacionado con el curso de la enfermedad, por lo que se considera un importante marcador pronóstico sobre la severidad de la presentación de las manifestaciones clínicas.^{25,26}

Se ha observado que la eosinofilia, universalmente considerada como igual

o mayor a 450 eosinófilos/ μ L(27), es un importante parámetro que puede tener un valor pronóstico importante.^{9,28} En esta serie de casos el 100 % de los pacientes con MS presentó eosinofilia, contrastando con el 25 % del total de pacientes con MC. Un hallazgo relevante es que los pacientes con MS tuvieron un promedio de eosinófilos absolutos más alto (2.196, 95 % IC: 990-4440) que los pacientes con MC (300, 95 % IC: 130-720).

En la literatura se ha relacionado más frecuentemente a la eosinofilia con la MS.⁵ En una serie de casos de 123 pacientes con MS se observó una prevalencia de eosinofilia en el 34 % de los pacientes, encontrada predominantemente en pacientes con MS asociada a neoplasia mieloproliferativa.²⁸ Otros estudios se han referido al valor pronóstico de la eosinofilia con respecto a la severidad de las manifestaciones clínicas en MS, y adicionalmente se ha encontrado correlación entre el promedio de eosinófilos con la supervivencia promedio, definiendo que la supervivencia promedio más favorable se presenta en pacientes con MS con eosinofilia leve.^{9,28}

Es pertinente resaltar que existe una asociación importante entre la MC y la presencia de mutaciones KIT de ganancia de función, en aproximadamente un 60 a 80 % de los casos.²² En este estudio se documentó en el 25 % (1/4) de los casos con MC, positividad de la mutación C-KIT.

En cuanto al abordaje terapéutico, en la mayoría de pacientes con MC y MS, sin realizar distinción entre las variantes se dio tratamiento sintomático. La base de la terapia en todos los pacientes sintomáticos implica la combinación de antagonistas de receptores de histamina HR1 y HR2.^{2,29} En este estudio la respuesta al tratamiento evidenció resolución completa de los síntomas en el 25 % del total de los pacientes manejados con antihistamínicos, lo que demuestra una pobre respuesta a la terapia

actual disponible. Algunas guías de manejo recomiendan dirigir la terapia dependiendo de la variante de mastocitosis. Como muestra de lo anterior para MC, subtipo urticaria pigmentosa, se recomienda iniciar una dosis cuatro veces más alta a la convencional de antihistamínicos.³⁰

En los casos en los que haya persistencia de síntomas, la recomendación es la adición de antihistamínicos H2 y antagonistas de leucotrienos.³⁰ A pesar de que la mayoría de los pacientes de esta serie recibieron medicamentos de segunda línea, fue evidente la persistencia sintomática en el 100 % de los pacientes que recibieron montelukast. Solo la ranitidina, antagonista de receptor de histamina H2, logró resolución completa en el 100 % de los pacientes que la recibieron como medicamento de segunda línea. Este hallazgo es comparable con los encontrados en otras series de casos de tamaño similar;³¹ en la actualidad existen limitaciones para el manejo sintomático. Los esfuerzos terapéuticos se concentran en lograr la identificación nuevos *targets* potenciales y conocer el alcance de diferentes dosis con los tratamientos actuales.¹⁷ Como muestra de lo anterior un estudio *in vitro* con terfenadina y loratadina, logró la supresión del crecimiento espontáneo de líneas celulares de MC,³² sin embargo, son hallazgos *in vitro* que no se han logrado demostrar *in vivo*.

En esta serie se observó que un paciente con MS tuvo refractariedad al manejo antihistamínico de primera y segunda línea, por lo cual recibió manejo con inhibidor de tirosina kinasa, como imatinib, sin presentar resolución de los síntomas. Se ha demostrado que la presencia de la mutación KIT D816V confiere resistencia a la terapia con imatinib, masitinib y otras terapias que tienen KIT como *target* terapéutico.^{8,33} Para dicho paciente se realizó detección de la mutación, encontrándose negativa, por lo cual se planteó que no se logró establecer la causa a la resistencia al manejo citorrreductor. En la literatura se ha reportado

frecuentemente la resistencia al tratamiento con imatinib en pacientes con SM.³⁰ Sin embargo, se ha planteado la existencia de otras mutaciones en diferentes genes, como reordenamientos en el gen del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) que también se han asociado a resistencia a la terapia. Otros estudios mencionan que la utilización inadecuada de métodos de secuenciación de la mutación D816V KIT puede constituir un número importante de falsos negativos.³⁴

Conclusión

La mastocitosis en todas sus presentaciones es una enfermedad poco prevalente, con escasa evidencia que guíe su diagnóstico y su manejo. En esta serie de casos se encontró una mayor frecuencia de compromiso extracutáneo, niveles elevados de TS y eosinófilos en los pacientes con MS y en general una muy pobre respuesta a los manejos instaurados. Los hallazgos de esta serie son comparables a los que se reportan en la literatura mundial.

Aspectos Éticos

Se obtuvo el aval del comité de ética y de investigaciones del centro hematológico de referencia. Se tuvieron en consideración las Normas científicas, técnicas y administrativas de la investigación en salud, para un estudio de riesgo mínimo en seres humanos, establecidos en la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de la República de Colombia y la normatividad para estudios de investigación en salud, establecida en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus revisiones. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de su participación y en aquellos que no fue posible obtener el mismo por condiciones clínicas asociadas, fue firmado por representante legal o familiar.

Fuente de Financiación

Los autores declaran que no existieron fuente de financiación para la realización de la investigación.

Conflicto de Interés

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Colaboraciones

Todos los autores contribuyeron en la concepción y diseño del estudio, la adquisición, análisis e interpretación de los resultados y en la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Biografía de autores

Oscar Felipe Borja Montes, Médico Residente – Medicina Interna. University of New Mexico, Albuquerque, USA.

Daniela Marulanda Sandoval, Médica. Universidad Libre. Cali, Colombia.

José Leonel Zambrano Urbano, Médico Internista. Universidad Libre. Cali, Colombia.

Rigoberto Gómez Gutiérrez, Médico Internista, Hematoncólogo. Universidad Libre, Universidad del Valle, Centro Médico Imbanaco. Cali, Colombia.

Referencias

1. Akin C, Valent P. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis in 2014. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014;34(2):207–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2014.02.003>
2. Arock M, Valent P. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: State of the

- art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev Hematol* [Internet]. 2010;3(4):497–516. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/ehm.10.42>
3. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; And the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016;137(1):35–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.034>
 4. Valent P, Horny HP, Escribano L, Longley BJ, Li CY, Schwartz LB, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: A consensus proposal. *Leuk Res* [Internet]. 2001;25(7):603–25. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0145-2126\(01\)00038-8](https://doi.org/10.1016/S0145-2126(01)00038-8)
 5. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Review Article Mastocytosis : 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood* [Internet]. 2017;129(11):1420–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-731893>
 6. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2001;42(1):15–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1440-0960.2001.00466.x>
 7. Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, Kristensen T, Møller M, Bindslev-Jensen C, et al. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol* [Internet]. 2014;166(4):521–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.12916>
 8. Arock M, Sotlar K, Akin C, Broesby-Olsen S, Hoermann G, Escribano L, et al. KIT mutation analysis in mast cell neoplasms: Recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis. *Leukemia* [Internet]. 2015;29(6):1223–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2015.24>
 9. Kluin-Nelemans HC, Reiter A, Illerhaus A, van Anrooij B, Hartmann K, Span LFR, et al. Prognostic impact of eosinophils in mastocytosis: analysis of 2350 patients collected in the ECNM Registry. *Leukemia* [Internet]. 2020;34(4):1090–101.
 10. Horny HP, Sotlar K, Valent P, Hartmann K. Mastocytosis - A disease of the hematopoietic stem cell. *Dtsch Arztebl* [Internet]. 2008;105(40):686–92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0632-4>
 11. Pardani A, Tefferi A. Systemic mastocytosis in adults: A review on prognosis and treatment based on 342 Mayo Clinic patients and current literature. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2010;17(2):125–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3283366c59>
 12. Solís U, Luis J, González V, Geovanny B, Cajo H. Manifestaciones óseas de la mastocitosis cutánea. Presentación de un caso *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2016;23(4):266–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.06.006>
 13. Hernández EM, Olgún PO, Sánchez ÁMR, Gómez AV. Mastocytic lentiginous pigmentation. *Med Cutan Ibero Lat Am* [Internet]. 2020;48(1):80–4. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/93983>
 14. Suso L, Merino A, Parra V, Innocenti C. Mastocitosis Cutáneas a Propósito De Tres Casos De Urticaria Pigmentosa. *Rev MÉDICA Univ - Fac Ciencias Médicas - UNCuyo* [Internet]. 2015;11(1):1–6. Disponible en: <https://bdigital.uncu.edu.ar/6792>
 15. Dumas L, Peroni D, Maino O, Acuña C, Tubio R. Mastocitosis Cutánea En Niños: Reporte De 23 Casos En 5 Años. *Rev Argent Dermatol* [Internet]. 2019;100(2):41–50. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2019000200041&lng=es
 16. Ávila R JA, Cala D JC, Gelvis R JA, Torres G V, Mosquera S H. Urticaria Pigmentosa in Adults. *Med UNAB*. 2012;15(1):63–7.
 17. Czarny J, Lange M, Ługowska-Umer H, Nowicki RJ. Cutaneous mastocytosis treatment: Strategies, limitations and perspectives. *Postep*

- Dermatol Alergol [Internet]. 2018;35(6):541–5. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/ada.2018.77605>
18. Vikse J, Omdal R. Fatigue in Mastocytosis: A Case Series. *Clin Ther* [Internet]. 2019;41(4):625–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.01.016>
 19. Matito A, Álvarez-Twose I, Morgado JM, Sánchez-Muñoz L, Orfao A, Escribano L. Clinical impact of pregnancy in mastocytosis: A study of the Spanish network on mastocytosis (REMA) in 45 cases. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2011;156(1):104–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000321954>
 20. Hartmann K, Henz BM. Cutaneous mastocytosis. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. 2020;24(2):83–6.
 21. Bhullar H, Martyres R, Nicholls K, Varigos G, Douglass J, Saracino A. Mastocytosis: a case series of 107 consecutive patients. *Br J Dermatol* [Internet]. 2018;178(1):e28–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.15729>
 22. Desmond DH, Carmichael MG. Systemic Mastocytosis: The Difficult Patient with a Rare Disease. *Case Presentation and Brief Review*. *Hawaii J Med Public Health* [Internet]. 2018;77(2):27–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29435387> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5801525>
 23. Sperr WR, Jordan JH, Fiegl M, Escribano L, Bellas C, Dirnhofer S, et al. Serum tryptase levels in patients with mastocytosis: Correlation with mast cell burden and implication for defining the category of disease. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;128(2):136–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000059404>
 24. Lange M, Niedoszytko M, Nedoszytko B, Łata J, Trzeciak M, Biernat W. Diffuse cutaneous mastocytosis: Analysis of 10 cases and a brief review of the literature. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2012;26(12):1565–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04350.x>
 25. Schwartz LB, Irani AMA. Serum tryptase and the laboratory diagnosis of systemic mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2000;14(3):641–57. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70300-2](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70300-2)
 26. Heide R, Van Doorn K, Mulder PG, Van Toorenenbergen AW, Beishuizen A, De Groot H, et al. Serum tryptase and SCORMA (SCORing MAstocytosis) Index as disease severity parameters in childhood and adult cutaneous mastocytosis. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2009;34(4):462–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.03005.x>
 27. Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Bailliere's Best Pract Res Clin Haematol* [Internet]. 2000;13(2):301–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/beh.1999.0074>
 28. Pardanani A, Lim KH, Lasho TL, Finke C, McClure RF, Li CY, et al. Prognostically relevant breakdown of 123 patients with systemic mastocytosis associated with other myeloid malignancies. *Blood* [Internet]. 2009;114(18):3769–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-05-220145>
 29. Valent P, Akin C, Sperr WR, Mayerhofer M, Föninger M, Fritsche-Polanz R, et al. Mastocytosis: Pathology, genetics, and current options for therapy. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2005;46(1):35–48. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10428190400010775>
 30. Siebenhaar F, Akin C, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Broesby-Olsen S. Treatment strategies in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2014;34(2):433–47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.012>
 31. Mimiola E, Bomben R, De Matteis G, Perbellini O, Guglielmelli P, Bonifacio M, et al. Systemic mastocytosis associated with myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms with ring sideroblasts and thrombocytosis: Report of three cases. *Hematol Oncol* [Internet]. 2019;37(5):628–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hon.2680>
 32. Hadzijusufovic E, Peter B, Gleixner K V, Schuch K, Pickl WF, Thaiwong T, et al. H1-receptor antagonists terfenadine and loratadine inhibit spontaneous growth of neoplastic mast cells.

- Exp Hematol [Internet]. 2010;38(10):896–907. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exphem.2010.05.008>
33. Arock M, Akin C, Hermine O, Valent P. Current treatment options in patients with mastocytosis: Status in 2015 and future perspectives. Eur J Haematol [Internet]. 2015;94(6):474–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.12544>
34. Alvarez-twose I, Matito A, Morgado JM, Sánchez- L, Jara-acevedo M, García-montero A, et al. Imatinib in systemic mastocytosis: a phase IV clinical trial in patients lacking exon 17 KIT mutations and review of the literature [Internet]. 2017;8(40):68950–63. Disponible en: www.impactjournals.com/oncotarget/
35. Moluptatis arum que voluptat am dolenis solesto reicimet volupta temqui te volor rem hit quataquat.
36. Busciis dolo blatiat volupti dolorep erionse molorion eatur ratus esequo volorem. Hicid ma natempos et que quo bero qui quo consecae. Simagnatur rationsequat ut et et, quiasperum



Trasplante alogénico de médula ósea con depleción de células T. Recolección directa por punción múltiple en un centro hospitalario de Cali, Colombia. Reporte de caso

Allogenic bone marrow transplantation with T cell depletion. Direct recollection by multiple punctation in Cali, Colombia. Case Report.

» Francisco Javier Jaramillo Echeverry. MD. Esp.¹



» Amparo Chantre Mostacilla¹ MSc.

» Lucy Pérez Lugo MD. Esp.²

» Sonia Carvajal¹

¹ Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia

² Universidad Icesi

Recibido el 26 de abril de 2022; aceptado el 10 de febrero de 2023

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.395>

Resumen

La enfermedad injerto vs huésped (EICH) aguda severa tiene un alto impacto en morbilidad y costo efectividad en el trasplante alogénico de médula ósea en nuestro país. Presentamos el primer caso reportado en Colombia de recolección de médula ósea directa por punción múltiple en adultos, como estrategia costoefectiva para disminuir la incidencia de EICH aguda severa. Se trata de una paciente con diagnóstico de aplasia medular severa con fracaso a terapia inmunosupresora previa. Se evidencia notable diferencia en el conteo de linfocitos T (LT CD3) en recolección periférica, mucho más que en recolección directa.

Palabras clave: Enfermedad injerto contra huésped; trasplante de médula ósea, linfocitos T.

Abstract

Graft vs host disease grade III-IV has high morbidity and increase cost of bone marrow transplantation in our country. We Will present the first case of direct collection by multiple punctation of bone marrow in adults like strategy for decrease severe graft vs host disease. Is about female patient with severe aplastic anaemia with failure to immunosuppressive therapy before her bone marrow trasplant. Is

* **Autor para correspondencia:** Francisco Jaramillo. Médico Hematólogo PhD (c). Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correo electrónico: fcojaramillo77@hotmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.395>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

evident much more T lymphocytes in peripheral collection than direct way.

Keywords: Graft vs host disease; bone marrow transplant; T lymphocyte.

Introducción

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) es, sin duda, la mayor complicación actual del trasplante alogénico de médula ósea en nuestro medio.

La mejor estrategia para modularla sigue siendo la correcta escogencia del donante previo al trasplante; sin embargo, hasta la fecha es necesario utilizar múltiples estrategias adicionales para atenuar la aloreactividad de las poblaciones de linfocitos T del donante y así lograr que la enfermedad injerto contra huésped (EICH) no sea severa.¹

En Colombia para profilaxis y para tratamiento se cuenta con diversas opciones farmacológicas, aunque depende del momento de la enfermedad, a veces con mínima efectividad. En ocasiones es necesario utilizar, de forma prolongada, medicamentos costosos para nuestro sistema de salud.

Los resultados reportados para enfermedad injerto contra huésped severa aguda, en trasplante haploidéntico especialmente y para trasplante histocompatible en condiciones benignas como aplasia medular, son significativamente superiores estadísticamente a favor de la recolección directa de médula del donante, comparada con la recolección celular por aféresis de sangre periférica.²

Esta opción de recolección celular es utilizada más en niños que en adultos actualmente en nuestro país, sobretodo en indicaciones benignas de trasplante. En trasplante de adultos haploidéntico y en condiciones no neoplásicas, representa en nuestro medio también una alternativa para el control de EICH

agudo y menor costo a largo plazo en trasplante alogénico de médula ósea.

Caso Clínico

Paciente femenina de 55 años con diagnóstico de anemia aplásica severa sin respuesta a terapia inmunosupresora: timoglobulina, ciclosporina, eltrombopag. Posterior a la junta de trasplantes se considera realizar trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos alogénicos de donante familiar femenina, HLA 9/10 en dirección donante receptor y HLA 10/10 en dirección receptor donante. Ambas con hemoclasificación A+.

Se utilizó protocolo condicionante para paciente receptora con ciclofosfamida día -7 al -4 y timoglobulina día -4 al -2. Paralelamente se hizo movilización con G-CSF y recolección de la donante: día 4 de movilización recolección periférica por aféresis de seguridad. Día 5 de movilización: extracción directa en el quirófano de médula ósea bajo anestesia general; se recolectó un total de 650 ml con 245735 células CD34+ CD38-/ml, equivalentes a un inóculo utilizado sin congelamiento y libre de dimetilsulfóxido de 2662000 células por Kg de la paciente, infundidos en este caso por perfusión periférica, a través de catéter venoso central. La comparación entre la extracción directa y la periférica puede leerse en la Tabla 1.

Se describe técnica quirúrgica: bajo anestesia general y en decúbito prono se ubican reparos anatómicos bilateralmente (espinas ilíacas posterosuperiores), primera punción derecha se envía 3ml a citometría (para cálculo de CD34 y células CD3).

Se realizan punciones bilaterales seriadas y

aspirado en alícuotas con jeringas heparinizadas de 50 ml, hasta obtener un total de 650 ml de médula ósea, almacenados directamente en bolsa con filtro y ACD como anticoagulante. Infiltración de ambas espinas con lidocaína

local, se cubre con gasa y fixomul. Se traslada la paciente a recuperación y se indica hierro sacarato parenteral 200mg/día x3. Evolución de la donante sin complicaciones.

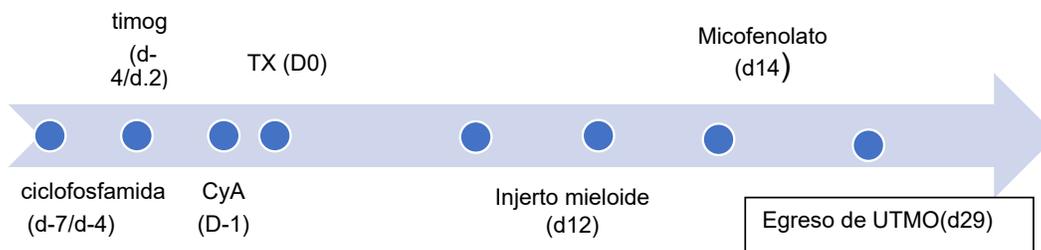
Tabla 1. Comparación de recolección celular periférica y directa

	Periférica	Medular
CD34 /kg	3670786	1662000
CD3/uml	150296	509
Aféresis	Si (Mahurkar/ Amikus)	No
Congelamiento/DMSO	Si	No
Volumen total ml	300	650

En el día +3 la paciente presenta bacteriemia asociada a lesión renal aguda AKIN III sin requerimiento de soporte dialítico, con mejoría en soporte en unidad de cuidados intensivos y uso de carbapenémicos. Recibió ciclosporina y esteroides como profilaxis para EICH, injerto mieloide al día +12, injerto plaquetar

al día +21, egreso hospitalario al día +29 con ciclosporina, micofenolato y valganciclovir oral. Posteriormente en control ambulatorio en día 140 postrasplante, libre de terapia inmunosupresora y sin enfermedad injerto contra huésped severa. La Figura 1 resume el protocolo implementado.

Figura 1. Protocolo de trasplante paciente con aplasia medular severa



Discusión

En nuestra búsqueda este es el primer reporte de caso de recolección medular directa por punción múltiple en adultos, en Colombia. La pregunta si la fuente de recolección entre sangre periférica o médula ósea en trasplante haploidéntico y en aplasia medular ofrece

algunas diferencias está ya contestada, sin embargo, hasta la fecha no existen diferencias reportadas en sobrevivencia global.

El primer metaanálisis al respecto, analizó 1759 pacientes con ciclofosfamida postrasplante (462 por recolección periférica y 1297 por médula ósea directa) provenientes de 14 estudios (4

reportes retrospectivos y 10 reportes de un solo brazo), evidenciando OR=1.741 (1.032-2.938) para EICH aguda grado III-IV en los pacientes recolectados por sangre periférica. No se reportaron en este estudio diferencias en la eficacia del trasplante: sobrevida global en dos años y sobrevida libre de enfermedad.²

Este resultado tiene explicación biológica si consideramos que en la fase de *priming* del desarrollo de la enfermedad injerto contra huésped aguda, la cantidad de linfocitos T CD4 efectoros y linfocitos CD8 citotóxicos aloreactivos provenientes del donante, pudiesen determinar la magnitud de la respuesta inflamatoria dada en el desarrollo del EICH agudo y probablemente dar “espera” al desarrollo de linfocitos T CD4 reguladores del injerto que la modulen y pueda continuarse libre de inmunosupresión.³

Precisamente en aplasia medular la enfermedad injerto contra huésped debe ser evitada al máximo posible, no solo porque no es necesario el efecto injerto contra tumor o porque la mayoría de las veces la enfermedad injerto contra huésped severa es más mórbida que la aplasia tratada con otras estrategias disponibles, sino porque el riesgo de falla del injerto supera en series haploidénticas como las de Seattle el 50 %.⁴ Para evitar esto, en los últimos 10 años en el mundo se han generado alternativas de trasplante haploidéntico para aplasia medular tales como: depleción ex vivo de linfocitos T, asociado a regímenes condicionantes basados en g-csf y timoglobulina, reservando la ciclofosfamida para el postrasplante.⁵ Estas terapias elevarían, en gran medida, el costo para el trasplante de médula ósea en nuestro país.

En aplasia medular llevada a trasplante de médula ósea de donante histoidéntico (HLA 9-10/10) también se prefiere recolección directa a sangre periférica, sin existir estudios

comparativos ni diferencia en sobrevida global, pero con diferencia también en el desarrollo de EICH aguda severa.^{6,7} En este caso y en otros no reportados (por no contar con consentimiento informado para publicación), hemos medido notable menor cantidad de linfocitos T del inóculo a trasplantar por la técnica de recolección directa y hasta la fecha el resultado clínico es positivo. Hace falta una muestra mayor de población bajo esta técnica de recolección para tener una conclusión estadísticamente significativa, especialmente en el costo que significa para el país la atención de nuestros queridos pacientes.

Conclusión

En Colombia la recolección de médula ósea de manera directa por punción múltiple en trasplante alogénico, especialmente en aplasia medular y en trasplante haploidéntico, podría disminuir la incidencia de enfermedad injerto contra huésped aguda severa y por ende mejorar los resultados y disminuir los costos de la atención en salud.

Aspectos Éticos

Previo a la redacción del reporte de caso se firmaron voluntariamente consentimientos informados de procedimiento y publicación por parte de la paciente y la donante. El comité institucional de ética médica no encontró ningún conflicto de interés entre la publicación y la integridad de la paciente. Los autores se hacen responsables de lo aquí escrito, en veracidad y contenido. La conclusión y algunas ideas son propias de los autores y no pretenden ser impuestas en ninguna conducta médica actual.

Conflictos de Interés

Ninguno que manifestar. No se reciben honorarios por redacción de este artículo.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al Dr. Joaquín Rosales Jefe de la Unidad de Médula Ósea, Fundación Valle del Lili. También al Dr. Andrés Domínguez, por su ayuda en el procedimiento de recolección.

Colaboraciones

Francisco Jaramillo contribuyó en el diseño del estudio, la adquisición, el análisis de los datos y la escritura del manuscrito.

Amparo Chantre, Lucy Pérez y Sonia Carvajal contribuyeron en la adquisición y análisis de los resultados.

Biografía de autores

Francisco Jaramillo. Medicina Interna, Hematología. Candidato PhD.

Amparo Chantre. Enfermera profesional, Magíster.

Lucy Pérez. Medicina Interna, Residente Hemato-Oncología.

Sonia Carvajal. Enfermera profesional.

Referencias

1. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease - Biologic Process, Prevention, and Therapy. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(22):2167-2179. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1609337>.
2. Yu X, Liu L, Xie Z, Dong C, Zhao L, Zhang J, Zhu H-Hu, Gu J. Bone Marrow Versus Peripheral Blood as a Graft Source for Haploidentical Donor Transplantation in Adults Using Post-Transplant Cyclophosphamide—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet] 2018;133:120-128. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.05.017>
3. Martínez-Cibrian N, Zeiser R, Pérez-Simon JA. Graft-versus-host disease prophylaxis: Pathophysiology-based review on current approaches and future directions. *Blood Rev* [Internet] 2021 Jul;48:100792. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100792>. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33386151.
4. Wagner JL, Deeg HJ, Seidel K, Anasetti C, Doney K, Sanders J. et al. Bone marrow transplantation for severe aplastic anemia from genotypically HLA-nonidentical relatives. an update of the Seattle experience. *Transplantation* [Internet] 1996; 61:54–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00007890-199601150-00012>.
5. Zheng-Li Xu, Xiao-Jun Huang. Haploidentical stem cell transplantation for aplastic anemia: the current advances and future challenges. *Bone Marrow Transplantation* [Internet] 2021;56:779-785. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41409-020-01169-7>
6. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet] 2013(7):CD006407. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006407.pub2>. PMID: 23881658; PMCID: PMC6718216.
7. Korrapati N, Nanganuru HY. A comprehensive review on perfusion method development for bone marrow collection and stem cell transplantation. *Curr Stem Cell Res Ther* [Internet] 2014;9(6):522-5. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1574888x0906140930110950> PMID: 25312979.

Hemangioendotelioma cardíaco primario recurrente: reporte de caso y revisión de la literatura.

Recurrent Primary Cardiac Hemangioendothelioma: Case Report and Literature Review.

» María Elena Pantoja Rosero MD Esp.¹



» Wilfredo Antonio Rivera-Martínez MD Esp.¹



» Rigoberto Gómez-Gutiérrez MD Esp.²



» María Consuelo Santamaría MD Esp.²



» Miguel Ángel Mina Hinestroza MD.³



» José Darío Portillo Miño MD.⁴



¹ Departamento de Medicina Interna, GIMI 1 (Grupo Interinstitucional de Medicina Interna 1) Universidad Libre, Cali, Colombia.

² Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

³ Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁴ Fundación Universitaria San Martín, Pasto, Colombia.

Recibido el 5 de septiembre de 2022; aceptado el 01 de noviembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.403>

Resumen

El hemangioendotelioma epiteloide (HEE) es un tumor maligno posiblemente de origen vascular. Su localización usual es los tejidos blandos, mediastino, sistema nervioso central, pleura, pulmones, hígado y hueso. Sin embargo, es extremadamente rara su aparición en el corazón. Se presenta el caso de un paciente masculino de 67 años de edad, quien consulta por disnea progresiva, edema de miembros inferiores y hepatomegalia congestiva dolorosa. Se diagnóstica mediante biopsia HEE cardíaco primario. Posteriormente, se documenta recidiva tumoral, razón por la que fue evaluado por la junta médica de tumores que decidió iniciar quimioterapia (paclitaxel más doxorubicina liposomal durante 6 ciclos). El paciente continúa en seguimiento por oncología con evidencia de enfermedad estable. El HEE cardíaco es un tumor muy raro. El tratamiento con paclitaxel más doxorubicina es un esquema de quimioterapia que puede ser considerado en el manejo del HEE cardíaco primario avanzado o recurrente después de la cirugía cardíaca.

Palabras clave: Hemangiosarcoma; corazón; quimioterapia adyuvante.

* **Autor para correspondencia:** María Elena Pantoja. Residente primer año de Medicina Interna.

Correo electrónico: mar.ele2508@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.403>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) is a malignant tumor possibly of vascular origin. Its usual location is the soft tissues, mediastinum, central nervous system, pleura, lungs, liver and bone. However, its appearance in the heart is extremely rare. We present the case of a 67-year-old male patient who consulted for progressive dyspnea, edema of the lower limbs and painful congestive hepatomegaly. Primary cardiac HEE is diagnosed by biopsy. Subsequently, tumor recurrence was documented, which is why the Tumor Board, which decided to start chemotherapy (Paclitaxel plus liposomal Doxorubicin for 6 cycles), evaluated him. The patient continues to be monitored by Oncology with evidence of stable disease. Primary cardiac HEE is a very rare tumor. Paclitaxel plus doxorubicin treatment is a chemotherapy regimen that may be considered in the management of advanced or recurrent primary cardiac HEE after cardiac surgery.

Keywords: Epithelioid hemangioendothelioma; neoplasms; adjuvant chemotherapy.

Introducción

El hemangioendotelioma epiteloide (HEE) es un tumor maligno posiblemente de origen vascular.^{1,2} Se ubica con frecuencia en tejidos blandos, mediastino, sistema nervioso central, pleura, pulmones, hígado y hueso.³ Se ha notificado una incidencia de 0.038/100.000 individuos cada año y una prevalencia de un caso por cada 1.000.000 de personas.^{4,5} La mayoría de los tumores primarios del corazón son benignos, de los cuales los mixomas representan el 75 %, seguido de los rhabdomiomas (5-10 %) y fibromas (4-6 %). En cuanto a los tumores malignos, el 25 % corresponde a los sarcomas.⁶⁻⁸ A pesar de esto, es supremamente raro un HEE localizado en el corazón, siendo reportados alrededor de 22 casos en la literatura inglesa.⁹ Del mismo modo, en las series de autopsias la frecuencia reportada es de 0.001-0.02 %.¹⁰

Esta neoplasia posee un comportamiento biológico incierto, sus características se encuentran entre un hemangioma y un angiosarcoma de alto grado.² En ese sentido, cuando el tumor es localizado, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, mientras que en la enfermedad sistémica, la quimioterapia o el tratamiento adyuvante todavía es controversial y depende de las características clínicas, biológicas, histopatológicas y ubicación del tumor.³

El propósito de este reporte de caso, es exponer un HEE cardiaco primario recurrente por dos ocasiones, posiblemente debido a la naturaleza agresiva del tumor; fue tratado con quimioterapia adyuvante, obteniéndose un buen resultado.

Presentación de Caso

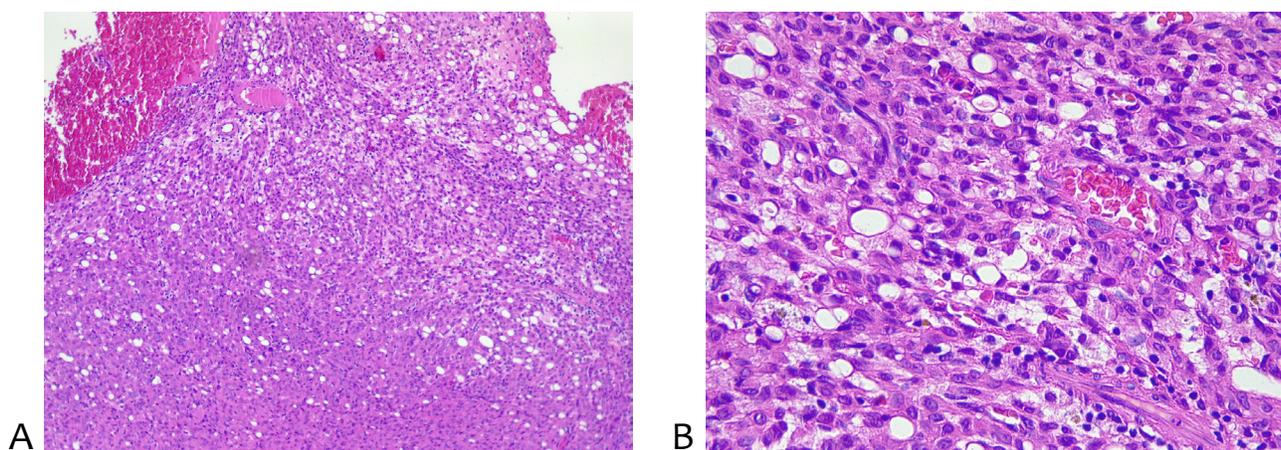
Paciente masculino de 67 años de edad, procedente del área urbana de Cali, Colombia. En el año 2006 asiste al hospital, con clínica de falla cardiaca, manifestando disnea progresiva, edema de miembros inferiores y hepatomegalia congestiva dolorosa y derrame pericárdico sin taponamiento cardiaco. En los antecedentes patológicos se destaca: trombosis de vena cava superior y tuberculosis tratada 20 años atrás. En los antecedentes familiares: la madre falleció por cáncer de mama y el padre por cáncer de colon. Al examen físico se constataron ruidos cardiacos rítmicos taquicárdicos sin adecuada transmisión de pulso. Los exámenes de laboratorio: creatinina 1.2 mg/dl, hemograma (leucocitos: 3.99 cel/cm³, neutrófilos: 300 cel/cm³, plaquetas 294.000 cel/cm³, anisocitosis +, policromía +, microcitosis +, macrocitosis +) y función hepática normal (ALT: 30, AST 25). Los marcadores tumorales ACE y CA125 sin alteraciones. El ecocardiograma informó tumor intracardiaco de aurícula derecha por el cual cirugía cardiovascular procede a resección

de masa tumoral completa. En el reporte de biopsia se informa hemangioendotelioma epiteloide, siendo positivo para los marcadores de inmunohistoquímica.

Para el año 2009 presentó sintomatología similar a la inicial, documentándose recidiva tumoral confirmada por estudio histopatológico e inmunohistoquímica de pieza quirúrgica (CD31 [+], CD34 [+] y panqueratina [-]) (Ver Figuras 1 y 2). En el año 2010, después de determinarse segunda recidiva tumoral se tomó resonancia magnética de tórax y abdomen para identificar

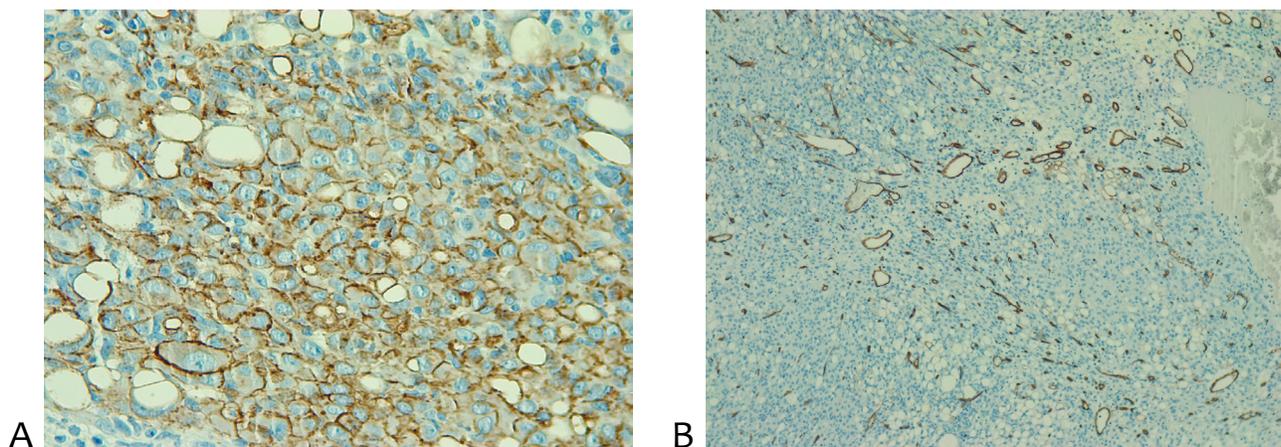
metástasis, sin encontrar siembras metastásicas locales o distantes. Se presentó en junta médica de tumores debido al contexto clínico, la dificultad técnica de reintervención quirúrgica y el comportamiento agresivo del tumor; se consideró que el paciente no era candidato para procedimiento quirúrgico y se inició quimioterapia con paclitaxel más doxorubicina liposomal por 6 ciclos. En el transcurso del tratamiento el paciente solo experimentó como efectos adversos ulceración de la mucosa oral y dolor en el sitio de la venoclisis.

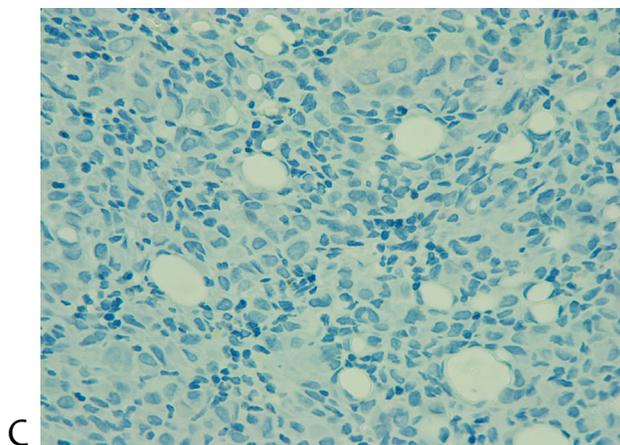
Figura 1. Descripción de los hallazgos histopatológicos del HEE de origen cardiaco.



Nota: (A) Amplificación 10X (tinción H&E). Arriba a la izquierda, Se observa microlúmenes de vasos sanguíneos. (B) Aumento de 40X (tinción H&E). Se observan células tumorales, núcleo redondo central, citoplasma rosado y microlúmenes y tumor vascular con gran proliferación capilar y en el centro un vaso sanguíneo.

Figura 2. Descripción de la inmunohistoquímica del HEE cardiaco recurrente.





Nota: Aumento de 40X (A). Tinción inmunohistoquímica CD31 positiva, confirma tumor de origen vascular, se observan halos marrones. (B) Tinción del marcador CD34 que tiñe los vasos sanguíneos, marcando significativamente los microlúmenes. (C) Panqueratina negativa (por lo general esta tinción es positiva en tumores epiteliales, puede ser positiva en un 40% de los HEE pero no descarta).

**en el hemangioendotelioma vascular epiteloide, células con abundante citoplasma pueden parecerse a las células epiteliales, pero que no necesitan teñirse para marcadores vasculares

Al finalizar los 6 ciclos de quimioterapia se realiza ecocardiograma de control, que evidencia reducción de masa tumoral de un 72 % y una FEVI del 60 %. Hasta la fecha, el paciente continúa en seguimiento por oncología, con evidencia de enfermedad estable. El paciente manifiesta sentirse agradecido con el personal de salud por la atención brindada.

Discusión

La mayoría de los tumores primarios del corazón son benignos, de los cuales los mixomas representan el 75 %, seguido de los rabdomiomas (5-10 %) y fibromas (4-6 %). Por otro lado, de los tumores malignos, el 25 % corresponde a los sarcomas.⁶⁻⁸ Los HEE son extremadamente raros en el corazón, en las series de autopsias se ha estimado una incidencia de 0.001-0.02 %.¹⁰ De acuerdo a Huang et al.⁹ al menos 22 casos han sido reportados en la literatura inglesa. En la literatura reciente, se informa el caso de HEE en aurícula derecha asociado a un pseudoaneurisma,¹¹ un HEE auricular derecho que invade la vena cava,⁹ y un HEE en atrio derecho con múltiples metástasis pulmonares.¹²

El HEE es un tumor de génesis vascular con un comportamiento biológico incierto,¹ siendo caracterizado en algunos casos como un hemangioma o en otros como sarcoma de bajo grado.^{13,14} Los principales diagnósticos diferenciales del HEE son el angiosarcoma, el sarcoma epiteloide y el HEE similar al sarcoma.¹³

En el caso que el HEE se presente como un tumor maligno de bajo grado, se ha visto que las metástasis distantes son cercanas al 30 %.¹⁵ Con relación a esto, se han identificado algunas mutaciones en genes que tienen la capacidad de predecir su comportamiento biológico agresivo y supervivencia; en esos términos, la fusión WWTR1-CAMTA1 (90 %) y YAP1-TFE3 (10 %) han sido capaces de definir dos subgrupos moleculares.^{2,16} La variante de fusión WWTR1-MAML2 ha sido asociada con mayor compromiso cardiaco, presuntamente por la activación de la vía transcripcional y señalización de TAZ que es altamente expresado en la células endoteliales.¹⁷ En este escenario, el tratamiento debe ser consistente con el potencial agresivo del tumor.

Desde el punto de vista histopatológico, se observa una composición de células epitelioideas, organizado en columnas, cordones o nidos sólidos mostrando citoplasma eosinofílico con vacuolas citoplasmáticas y un estroma mixohialino, asociado con un foco hemorrágico. Es inusual que este tumor se distribuya en un patrón de crecimiento cribiforme ya que puede confundirse con un carcinoma invasivo.¹⁸ El HEE asociado con la fusión YAP1-TFE3, está compuesto por células neoplásicas epitelioideas con citoplasma eosinofílico brillante, organizado con un patrón de crecimiento sólido pero con características vasoformativas que generalmente no se ven en WWTR1-CAMTA1.¹⁹ Aproximadamente el 10 % de los casos expresa una marcada atipia nuclear con nucléolos prominentes, patrón de crecimiento sólido focal, focos de necrosis y mayor actividad mitótica (>2 mitosis/10 campos de alto poder), siendo estas características asociadas con un comportamiento agresivo del tumor.¹⁸ La inmunohistoquímica permite una demarcación del histotipo tumoral, ya que el HEE es intensamente inmunorreactivo para los marcadores CD31, CD34, Factor VIII y negativo para las citoqueratinas, S100, SOX10, desmina, EMA y SMA.^{1,20} En el presente caso, el tumor exhibió marcador positivo para CD31 y CD34.

Por lo general son asintomáticos,²¹ aunque en las series de caso más estrictas revelan manifestaciones clínicas de acuerdo a la ubicación y tamaño del tumor.^{3,22,23} Es frecuente encontrar dolor, síntomas constitucionales, fatiga, malestar y sensación de masa.^{3,10,24} A nivel cardiaco, la invasión y afectación local puede ocasionar deterioro en la contractilidad cardíaca, insuficiencia valvular que puede conllevar a falla cardíaca, tromboembolia pulmonar, alteraciones del sistema de conducción y derrame pericárdico con o sin taponamiento cardiaco.^{25,26} En el caso presentado, el paciente asiste al hospital por disnea progresiva, edema de miembros inferiores, dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia. A nivel torácico, aparece

asociado a HEE de hígado o hueso,²⁷ en el HEE pulmonar, el compromiso pleural o derrame es asociado a pobre pronóstico.^{2,28,29} En este caso, el paciente presentó derrame pericárdico en dos ocasiones pero sin taponamiento cardiaco, lo que revela la naturaleza agresiva del HEE.

Entre los diagnósticos diferenciales, posterior a descartar los mixomas y sarcomas como sospecha diagnóstica inicial, deben contemplarse otras posibilidades como los fibroelastomas papilares, linfomas, lipomas, paragangliomas, plasmocitomas extramedulares, sarcomas y los hemangiomas.⁸ El abordaje inicial se realiza mediante la ecocardiografía, ya que es simple, no invasiva, costo-efectiva y ampliamente disponible, con la capacidad de delimitar la morfología, movilidad y localización del tumor.¹⁰ Otros estudios complementarios como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RMN) resultan fundamentales para esclarecer cualquier tipo de lesión;²³ sin embargo, el diagnóstico definitivo se logra mediante el estudio histopatológico e inmunohistoquímica.¹ En el caso presentado, el ecocardiograma ha sido el estudio de elección para definir la lesión y la MRI para establecer posibles metástasis del tumor. En cuanto a la inmunohistoquímica, fue positivo para CD31 y CD34 y panqueratina negativo (Ver Figura 2).

La piedra angular del tratamiento es la resección quirúrgica a nivel del corazón y la vena cava; cuando se realiza de forma oportuna tiene un excelente desenlace.³⁰⁻³⁴ Por otro lado, la efectividad de las terapias adyuvantes posoperatorias de rutina sigue siendo muy controversial, por lo cual estas representan un desafío en la práctica clínica actual. Aunque se ha visto que la terapia adyuvante agresiva mejora la supervivencia a largo plazo después del tratamiento quirúrgico de los sarcomas de la arteria pulmonar y el corazón.^{35,36} De acuerdo a Deyrup et al.¹⁵ el HEE de alto riesgo (> 3 figuras mitóticas x 50 campos de alto poder y tamaño > 3 cm) tiene una supervivencia específica de

la enfermedad a 5 años del 59 % frente al 100 % para los HEE de bajo riesgo. Mentzel et al.³⁷ sostienen que existe recurrencia en el 13 %, con metástasis a pulmón y ganglios linfáticos (20-30 %) y una mortalidad del 13 %.

La quimioterapia ha sido usada en tumores avanzados y localizados en tejidos profundos.^{38,39} Zhang et al.⁴⁰ han usado el esquema apatinib asociado a doxorubicina/ciclofosfamida en un HEE pulmonar con buen resultado y una supervivencia a los 24 meses. Según Din et al.⁴¹ de 7 casos 3 recibieron quimioterapia en HEE hepático; uno de ellos recibió carboplatino (3 ciclos) sin respuesta completa desarrollando metástasis pulmonar y muerte a los 5 años, otro paciente sin respuesta completa a la quimioterapia falleció a los 6 meses y el último paciente recibió pazopanib con una respuesta parcial, con un promedio de supervivencia de 2 años. Ye et al.⁴² trataron 3 casos de HEE pulmonar con cisplatino más paclitaxel más endostar, con enfermedad estable hasta los 6 meses. Desafortunadamente, el reciente Consenso Europeo de HEE no incluyó tumores localizados en el corazón, por lo cual, aún se desconoce un esquema estándar de quimioterapia adyuvante en estadios avanzados o recurrentes en el HEE cardíaco.

Por otro lado, la Guía Europea recomienda a nivel general, los fármacos que tienen como diana la vía canónica mTOR;¹⁸ puesto que han demostrado cierta tasa de respuesta. Esta vía es trascendental, dado que está involucrada en la proliferación, diferenciación celular, reprogramación metabólica, autofagia, evasión inmune, apoptosis y supervivencia celular.^{43,44} En ese sentido, Stacchiotti et al.²⁷ han demostrado en su trabajo que el sirolimus es activo contra el HEE progresivo y ocasiona una enfermedad estable en ausencia o presencia de efusión serosa. Sus resultados revelan que alrededor de 28 (75.7 %) de los 38 pacientes sometidos en el estudio, tuvieron como desenlace una enfermedad estable, 4 pacientes (10.8 %) con respuesta parcial y progresión de la enfermedad

en 5 pacientes (13.5 %). Del mismo modo, Witte et al.⁴⁵ sugieren algunas pautas en el tratamiento del HEE. En primer lugar, que debido a que el tumor posee un comportamiento natural impredecible, no sería factible iniciar la terapia sistémica hasta que sea absolutamente necesario (en caso de progresión significativa, enfermedad sintomática o caída del estado funcional). En segundo lugar, si la neoplasia afecta el hígado con lesiones multifocales, se debe considerar el trasplante hepático. En tercer lugar, en cuanto a los esquemas de quimioterapia en HEE sistémico, avanzado o recurrente, como primera línea elegir un esquema basado en doxorubicina o considerar el uso de taxanos como se usa a menudo en la terapia del angiosarcoma, aunque no se haya evaluado específicamente su uso en pacientes con diagnóstico de HEE. También sugiere considerar, la ciclofosfamida más prednisona ya que posiblemente podría ser efectiva. Las opciones adicionales que también son útiles incluyen pazopanib y el sirolimus.⁴⁵

Por su parte, los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) han sido propuestos en pacientes con HEE. El VEGF ha demostrado ser un mitógeno específico *in vitro* y un factor angiogénico *in vivo*. Los agentes anti-VEGF como bevacizumab, pazopanib, lenalidomida y sorafenib han sido probados en HEE hepático y pulmonar con algún efecto terapéutico.⁴⁶⁻⁵¹ Recientemente se ha ensayado olaratumab más doxorubicina en HEE hepático metastásico logrando una enfermedad estable.⁵² Finalmente, Fukuhara et al.⁵³ reportan un HEE hepático agresivo que ha sido tratado con trasplante hepático de forma exitosa.

La radioterapia se ha considerado en lesiones que comprometen el hueso.³ La utilidad de la radioterapia es difícil de evaluar principalmente debido a que es un tumor extremadamente raro y a la falta de datos prospectivos, aunque se ha informado la resolución completa de HEE irreseccable.⁵⁴

Una reciente revisión sistemática afirma que la supervivencia a los 10 años es buena con HEE cardíaco primario y con un alto riesgo de recurrencia, que puede encontrarse desde 21 % hasta el 58 %.⁵⁵ En el caso presentado, se considera quimioterapia posterior a recurrencia tumoral en dos ocasiones, con el esquema paclitaxel y doxorrubicina con 6 ciclos, con una reducción de la masa tumoral del 72 % con buen resultado y supervivencia acumulada de 10 años. En cuanto a la recidiva local y recurrencia tumoral de la neoplasia, se ha propuesto que es probablemente a su gran capacidad de crecimiento tisular, con múltiples atipias celulares y su alto nivel de actividad mitótica³⁰ y la alta carga mutacional de los genes implicados.²

Con respecto al seguimiento, el Consenso Europeo de HEE plantea que no hay datos que indiquen cuál es la duración y la frecuencia del seguimiento en los pacientes con HEE tratados con resección quirúrgica completa. Sin embargo, sugieren una resonancia magnética completa del sitio del tumor primario y una tomografía axial computarizada de cuerpo completo cada 6 meses durante los primeros 4-5 años después del diagnóstico. Si no se observa progresión de la enfermedad, se puede realizar RMN y/o TAC corporal cada año.¹⁸

Entre las limitaciones de este reporte de caso podemos encontrar que no se realizaron pruebas de citogenética, por lo cual, no se pudieron establecer fusiones WWTR1-CAMTA1, YAP1-TFE3, WWTR1-MAML2, translocaciones o aneuploidias, que hubieran sido útiles para determinar el comportamiento biológico del tumor.

Conclusiones

El HEE cardíaco es un tumor raro de comportamiento incierto e indolente. En este caso se demostró un comportamiento biológico agresivo debido a las dos recidivas tumorales. Ante un tumor con escasa evidencia en la literatura, el tratamiento con paclitaxel más

doxorrubicina es un esquema de quimioterapia que puede ser considerado en el manejo del HEE cardíaco primario, cuando existe recidiva tumoral posterior a cirugía cardíaca. Se necesitan estudios más grandes y bien diseñados desde el punto de vista metodológico que permitan validar este tratamiento.

Aspectos Éticos

Se cumplieron las normas de ética en investigación vigentes. De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, este estudio se encuentra en la clasificación sin riesgo, dado que se empleó un método en el cual la información fue obtenida de fuentes secundarias (revisión de historias clínicas) y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales del individuo que participó en el estudio. El consentimiento informado reposa en poder de los autores.

Fuente de financiación

Los autores declaran que esta investigación no ha recibido becas específicas de agencias del sector público, sector comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de interés

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés en este estudio.

Colaboraciones

Todos los autores contribuyeron en la concepción y diseño del estudio, la adquisición, análisis e interpretación de los resultados y en la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Biografía de autores

María Elena Pantoja Rosero. Médica, Residente tercer año de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Cali, Colombia.

Wilfredo Antonio Rivera-Martínez. Médico, Especialista en Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre. Cali. Colombia.

Rigoberto Gómez-Gutiérrez. Médico, Especialista en Hematología Clínica. Departamento de Hematología, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

María Consuelo Santamaría-Herrera. Médica, Especialista en Patología. Departamento de Patología, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Miguel Ángel Mina Hinestroza. Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia.

José Darío Portillo Miño. Médico, Fundación Universitaria San Martín, Pasto. Colombia.

Referencias

1. Requena L, Kutzner H. Hemangioendotelioma. *Semin Diagn Pathol* [Internet]. 2013;30, 29-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2012.01.003>
2. Rosenbaum E, Jadeja B, Xu B, Zhang L, Agaram NP, Travis W, Singer S, Tap WD, Antonescu CR. Prognostic stratification of clinical and molecular epithelioid hemangioendotelioma subsets. *Mod Pathol* [Internet]. 2020;33(4):591-602. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41379-019-0368-8>
3. Wu X, Li B, Zheng C, Hong T, He X. Clinical characteristics of epithelioid hemangioendotelioma: a single-center retrospective study. *Eur J Med Res* [Internet]. 2019;28;24(1):16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-019-0375-8>
4. Stacchiotti S, Frezza AM, Blay JY, et al. Ultra-rare sarcomas: a consensus paper from the Connective Tissue Oncology Society community of experts on the incidence threshold and the list of entities. *Cancer* [Internet]. 2021;127(6):2934-2942. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.33618>
5. De Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One* [Internet]. 2021;16:e0246958. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246958>
6. Petrella F, Iacono GL, Monaco F, et al. Mediastinal aortopulmonary paraganglioma. *Am Surg* [Internet]. 2017;83:153-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00031348170830050>
7. Messias P, Bernardo J, Antunes MJ. Primary left atrial haemangioendotelioma. *Thorac Surg* [Internet]. 2008;7:9454-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.184085>
8. Leja MJ, Shah DJ, Reardon MJ. Primary cardiac tumors. *Tex Heart Inst J* [Internet]. 2011;38(3):261-262. PMID: PMC3113129. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21720466/>
9. Huang W, Li L, Gao J, Gao JB. Epithelioid hemangioendotelioma of the right atrium invaded the superior vena cava: case report and review of literature. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2021;37(1):285-290. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1007/s10554-020-01963-w>
10. Petrella F, Bonalumi G, Andreini G, Camilli ED, Spaggiari L, and Alamanni F. Primary Epithelioid Hemangioendotelioma of the Heart. *Am Surg*. 2018;84(6):199-200
11. Moidy MJ, Ibrahim OAM, Ali Khalifa EAI, Helmy SM. Right Atrial Pseudoaneurysm Complicating Epithelioid Hemangioendotelioma. *Heart Views* [Internet]. 2020;21(2):104-108. Disponible en: https://doi.org/10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_96_19
12. Zhou X, Li P, Gu X, Zheng F, Zhao J, Zhao L. A case report of right atrial epithelioid hemangioendotelioma with multiple pulmonary metastases. *Clin Respir J* [Internet]. 2020;14(2):173-178. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/crj.13121>
13. Ko JS, Billings SD. Diagnostically Challenging Epithelioid Vascular Tumors. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2015;8(3):331-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.path.2015.05.001>
14. Antonescu, C. Malignant vascular tumors—an

- update. *Mod Pathol* [Internet]. 2014;27 (Suppl 1), 30-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.176>
15. Deyrup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2008;32(6):924-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31815bf8e6>
 16. Antonescu et al. Novel YAP1-TFE3 Fusion Defines a Distinct Subset of Epithelioid Hemangioendothelioma. *Genes Chromosomes Cancer* [Internet]. 2013;52(8):775-784. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gcc.22073>
 17. Suurmeijer AJH, Dickson BC, Swanson D, Sung YS, Zhang L, Antonescu CR, Suurmeijer et al. Variant WWTR1 gene fusions in epithelioid hemangioendothelioma—A genetic subset associated with cardiac involvement. *Genes Chromosomes Cancer* [Internet]. 2020;59:389-395. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gcc.22839>
 18. Stacchiotti S, Miah AB, Frezza AM, et al. Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts. *ESMO Open* [Internet]. 2021;6(3):100170. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100170>
 19. Errani C, Zhang L, Sung YS, et al. A novel WWTR1-CAMTA1 gene fusion is a consistent abnormality in epithelioid hemangioendothelioma of different anatomic sites. *Genes Chromosomes Cancer* [Internet]. 2011;50:644-653. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/gcc.20886>
 20. Safirstein J, Aksenov S, Smith F. Cardiac Epithelioid Hemangioendothelioma with 8-Year Follow up. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2007;16(3):183-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2006.10.003>
 21. Basso C, Rizzo S, Valente M, Thiene G. Prevalence and pathology of primary cardiac tumors. *Cardiovasc Med*. 2012;15(1):18-29.
 22. Stiller B, Hetzer R, Meyer R, Dittrich S, Pees C, Meskishvili VA. Primary cardiac tumours: when is surgery necessary? *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2001;20:1002-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(01\)00951-4](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(01)00951-4)
 23. Y. Epelboym, et al. Imaging findings in epithelioid hemangioendothelioma. *Clin Imaging* [Internet]. 2019;58:59-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.06.002>
 24. Flucke U, Vogels RJ, de Saint Aubain Somerhausen N, et al. Epithelioid hemangioendothelioma: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of 39 cases. *Diagn Pathol* [Internet]. 2014;9:131. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-9-131>
 25. S. Arafa, and M. Sanad. Primary cardiac hemangioendothelioma of the mitral valve. *Egypt Heart J* [Internet]. 2018;70:229-232. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.06.002>
 26. Sugimoto T, Yamamoto K, and Yoshii S. A Primary Epithelioid Hemangioendothelioma of the Right Atrium: Report of a Case and Literature Review. *Open J Thorac Surg* [Internet]. 2013;3:63-7. Disponible en: <https://doi.org/10.4236/ojts.2013.32013>
 27. Stacchiotti S, Simeone N, Lo Vullo S, et al. Activity of sirolimus in patients with progressive epithelioid hemangioendothelioma: a case series analysis within the Italian rare cancer network. *Cancer* [Internet]. 2021;127:569-576. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.33247>
 28. Lau K, Massad M, Pollak C, et al. Clinical patterns and outcome in epithelioid hemangioendothelioma with or without pulmonary involvement: insights from an internet registry in the study of a rare cancer. *Chest*. 2011;140:1312-1318.
 29. Frezza AM, Napolitano A, Miceli R, et al. Clinical prognostic factors in advanced epithelioid haemangioendothelioma: a retrospective series within the Italian Rare Cancers Network. *ESMO Open* [Internet]. 2021;6:100083. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100083>
 30. Gaytán-Cortés FC et al. Hemangioendoteloma cardiaco primario: diagnóstico y resección quirúrgica temprana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016;54(3):392-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im163s.pdf>

31. Angelini A, Mavrogenis AF, Gambarotti M, et al. Surgical treatment and results of 62 patients with epithelioid hemangioendothelioma of bone. *J Surg Oncol* [Internet]. 2014;109(8):791-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jso.23587>
32. Ishibashi H, Takasaki C, Akashi T, Okubo K. Successful excision of epithelioid hemangioendothelioma of the superior vena cava. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.027>
33. Allain et al. Surgical Management of an Epithelioid Hemangioendothelioma of the Superior Vena Cava Protruding into the Right Atrium. *J Card Surg* [Internet]. 2014;29:779-781. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jocs.12370>
34. Lee SS, Lee JH. Surgical treatment of asymptomatic epithelioid hemangioendothelioma originating from the superior vena cava: a case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020;99:16(e19859). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019859>
35. Abu Saleh WK, Ramlawi B, Shapira OM, Al Jabbari O, Ravi V, Benjamin R, et al. Improved outcomes with the evolution of a neoadjuvant chemotherapy approach to right heart sarcoma. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017;104:90-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.054>
36. Yin K, Zhang Z, Luo R, Ji Y, Zheng D, Lin Y et al. Clinical features and surgical outcomes of pulmonary artery sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2018;155:1109-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.101>
37. Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher CD. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissues: clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 1997;21(4):363-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000478-199704000-00001>
38. Lazarus A, Fuhrer G, Malekiani C, et al. Primary pleural epithelioid hemangioendothelioma (EHE)—two cases and review of the literature. *Clin Respir J* [Internet]. 2011;5(1):e1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1752-699X.2010.00221.x>
39. Kim EA, Lele SM, Lackner RP. Primary pleural epithelioid hemangioendothelioma. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2011;91(1):301-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.070>
40. Zhang XQ, Chen H, Song S, Qin Y, Cai LM, Zhang F. Effective combined therapy for pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: A case report. *World J Clin Cases* [Internet]. 2020;26;8(10):2009-2015. Disponible en: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i10.2009>
41. Din NU, Rahim S, Asghari T, Abdul-Ghafar J, Ahmad Z. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: case series of a rare vascular tumor mimicking metastases. *Diagn Pathol* [Internet]. 2020;25;15(1):120. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13000-020-01039-2>
42. Ye B, Li W, Feng J, Shi J-X, Chen Y, Han B-H. Treatment of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with combination chemotherapy: Report of three cases and review of the literature. *Oncol Lett* [Internet]. 2013;5:1491-1496. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ol.2013.1217>
43. Zou, Z., Tao, T., Li, H. et al. mTOR signaling pathway and mTOR inhibitors in cancer: progress and challenges. *Cell Biosci* [Internet]. 2020;10(31):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00396-1>
44. Wan X, Helman LJ. The biology behind mTOR inhibition in sarcoma. *Oncologist* [Internet]. 2007;12(8):1007-1018. Disponible en: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-8-1007>
45. Witte S, Weidema M, Kaal S, et al. The heterogeneity of Epithelioid Hemangioendothelioma (EHE): A case series and review of the literature with emphasis on treatment options. *Semin Oncol* [Internet]. 2021;48(2):111-118. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2021.04.002>
46. Semenisty V, Naroditsky I, Keidar Z, et al. Pazopanib for metastatic pulmonary epithelioid hemangioendothelioma—a suitable treatment option: case report and review of anti-angiogenic treatment options. *BMC*

- Cancer [Internet]. 2015;15:402. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1395-6>
47. Kobayashi N, Shimamura T, Tokuhisa M, et al. Sorafenib monotherapy in a patient with unresectable hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Case Rep Oncol* [Internet]. 2016;9(1):134-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000443986>
 48. Agulnik M, Yarber JL, Okuno SH, et al. An open-label, multicenter, phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma and epithelioid hemangioendotheliomas. *Ann Oncol* [Internet]. 2013;24(1):257-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/annonc/mds237>
 49. Sangro B, Iñarrairaegui M, Fernández-Ros N. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with sorafenib. *Rare Tumors* [Internet]. 2012;4:106-109. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/rt.2012.e34>
 50. Stacher E, Gruber-Mösenbacher U, Halbwedl I, et al. The VEGF-system in primary pulmonary angiosarcomas and haemangioendotheliomas: new potential therapeutic targets? *Lung Cancer* [Internet]. 2009;65:49-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2008.10.031>
 51. Chevreau C, Le Cesne A, Ray-Coquard I, Italiano A, Cioffi A, Isambert N et al. Sorafenib in patients with progressive epithelioid hemangioendothelioma: a phase 2 study by the French Sarcoma Group (GSF/GETO). *Cancer* [Internet]. 2013;119: 2639-2644. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.28109>
 52. Kyriazoglou A, Koutsoukos K, Zagouri F, et al. Metastatic Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma Treated with Olaratumab: A Falling Star Rising?. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2020;16:141-146. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S220804>
 53. Fukuhara S, Tahara H, Hirata Y, Ono K, Hamaoka M, Shimizu S, Hashimoto S, Kuroda S, Ohira M, Ide K, Kobayashi T, Ohdan H. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma successfully treated with living donor liver transplantation: A case report and literature review. *Clin Case Rep* [Internet]. 2019;17;8(1):108-115. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.2558>
 54. Aksoy EA, Atalar B, Beylergil V, et al. Unresectable epithelioid hemangioendothelioma of the neck region cured by radiotherapy. *J Med Cases* [Internet]. 2011;2:147-150. Disponible en: <https://doi.org/10.4021/jmc216w>
 55. Cottini M, Lappa A, Donfrancesco S. Primary cardiac hemangioendothelioma in the adult and cardiac involvement in patient with non-cardiac hemangioendothelioma. Review of literature. *Cancer Stud Ther J* [Internet]. 2017;2:1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.31038/CST.2017253>



ACHO

Cra. 7A N° 123-25 Oficina 3

Bogotá, D.C., Colombia

Tel.: (601) 745 0664

www.acho.com.co