



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

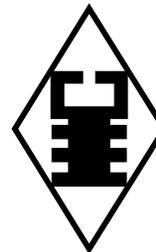
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 29, No. 4

Octubre - Diciembre 2017

Indizada en LILACS, LIVECS,
REVENCYT, LATINDEX,
IMBIOMED, REDALYC



SUMARIO

EDITORIAL

Finalización del Volumen 29. Ingrid Nass de Ledo 231

ARTÍCULOS ORIGINALES

Experiencia en el tratamiento del cáncer ovárico avanzado. Belkys Zambrano, Manuel Santos, Linder Díaz, Daniel Omaña. 232

Frecuencia de factores de riesgo para cáncer de próstata en un distrito de alta incidencia. Juan C Núñez-Liza, Cristian Díaz-Vélez, José E Velásquez H 244

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Complicaciones de esofagectomías. Katheryne Koury L, Rubén Hernández C, Daniel López V. 252

Experiencia de cinco años en tumores óseos en el Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Jennifer Abreu, Marthelena Acosta, Pedro I Carvalho, José D Mota. 260

Prevalencia de pacientes con carcinoma ductal *in situ* durante el período 2011-2015. Maracay, Estado Aragua. Inés C González Rodríguez, Katherine B Salas V, Henry G Petit F 268

CASOS CLÍNICOS

Uso de colgajo micro-vascular osteo-miocutáneo de fíbula para reconstrucción de hemipalatomaxilectomía. Alejandro Cordero. 274

Tiroidectomía trans axilar endoscópica, acceso con sistema Maxcess®. Alirio Mijares Briñez, Alicia Sosa Quiñones, Carmen María Suárez, Yihad Khalek. 280

COMUNICACIONES BREVES

Carcinoma metaplásico de mama. Experiencia del servicio de patología mamaria del SOH-IVSS. Daniel López, Katheryne Koury, Guillermo Piña, Tatiana Fandiño, Josepmilly Peña, José Muñoz 288

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

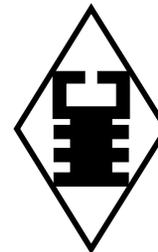
Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. Dimas E. Hernández 295

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 304

Instrucciones generales para los autores V

ÍNDICE DEL VOLUMEN 29 305



SUMMARY

EDITORIAL

The Finished of the 29 volume. Ingrid Nass de Ledo 231

ORIGINAL ARTICLES

Treatment experience in the advanced ovarian cancer. Belkys Zambrano, Manuel Santos, Linder Diaz, Daniel Omaña. 232

Frequency of risk factors for prostate cancer in a district of high incidence. Juan C Núñez-Liza, Cristian Diaz-Velez, José E Velasquez H 244

REVIEW ARTICLES

Esophagectomys complications. Katheryne Koury L, Ruben Hernandez C, Daniel Lopez V. 252

Five years' experience in osseous tumor in the Anatomopathological Institute Dr. Jose O'Daly. Jennifer Abreu, Marthelena Acosta, Pedro I Carvalho, Jose D Mota. 260

Prevalence of patients with ductal in situ carcinoma during the period 2011-2015. Maracay Aragua State. Ines C Gonzalez Rodriguez, Katherine B Salas V, Henry G Petit F 268

CLINICAL CASES

Use of micro-vascular flap of fibula bone for reconstruction of hemipalatomaxillectomy Alejandro Cordero 274

Trans axillary thyroidectomy endoscopic access with Maxcces® system. Alirio Mijares Briñez, Alicia Sosa Quiñones, Carmen Maria Suarez, Yihad Khalek. 280

BRIEF COMUNICATIONS

Metaplastic breast carcinoma. Experience in Oncological Hospitality Service IVSS. Daniel Lopez, Katheryne Koury, Guillermo Piña, Tatiana Fandiño, Josepmilly Peña, Jose Muñoz 288

INTEREST IN ONCOLOGY

Virus of Human papilloma and his relation with cancer. Dimas E. Hernandez 295

NEWS

Next National and International events. 304

General instruction for authors. V

INDEX VOLUME 29 305

Revista Venezolana de Oncología



VOI. 29

OCTUBRE - DICIEMBRE 2017

Nº 4

EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

COMITÉ EDITORIAL:

Víctor Acosta Freites.
Ivo Rodríguez González.
Ana Castañeda de Arcia.
Yihad Khalek Méndez.
Carlos F. Pacheco Soler.

de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología <http://revencyt.ula.ve>. LATINDEX-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal <http://www.latindex.org>. IMBIOMED-Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas <http://www.imbiomed.com>. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC) <http://www.redalyc.org/>, Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

ATEPROCA C.A. Tel.: +58 (212) 793-5103
Fax: +58 (212) 781-1737
E-mail: ateproca@gmail.com
<http://www.ateproca.com>

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

Depósito legal: pp 19892DF538
Depósito legal:ppi 201402DC4448

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

Revista indexada en: LILACS - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (<http://www.bireme.org>). LIVECS - Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud. REVENCYT Índice y Biblioteca Electrónica



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA. 2016 – 2018

PRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

VICEPRESIDENTE:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

SECRETARIA:

Dra. Carmen Umbría Rondón

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. Aisa Manzo Porras

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Doris Barboza Dávila.

DIRECTOR DE EDUCACIÓN:

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. Alejandro Cordero González

DIRECCIÓN:

Torre del Colegio, piso 2, Of. c- 2, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas 1080, Venezuela. Tel.: (212) 979-8635 – Fax: (212) 976-4941. e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com. svoncologia@gmail.com. Sitio Web: <http://www.oncologia.org.ve>

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

La Revista Venezolana de Oncología es el órgano oficial de divulgación científica y de información de la Sociedad Venezolana de Oncología, y la cual consta de:

DIRECTORIO: Donde se incluye la información sobre la Directiva de la Sociedad Venezolana de Oncología y del Comité Editorial de la Revista Venezolana de Oncología.

EDITORIAL: En el cual, el editor de la Revista o, por requerimiento de este, algún miembro de la Junta Directiva o demás miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología, emitirá su opinión sobre algún artículo de particular importancia publicado en la Revista, o cualquier otro tópico de importancia relacionado con la oncología o la medicina en nuestro país.

ARTÍCULOS ORIGINALES: Comprenden reportes completos de un trabajo investigativo, ya sea en ciencias básicas o a nivel clínico. Debe contener estudios estadísticos.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN: Comprende reportes de trabajos de revisión clínica o de oncología básica, sin datos estadísticos, pero acompañados de análisis, revisión de la literatura y conclusiones.

CASOS CLÍNICOS: Comprende reportes de casos clínicos, acompañados de análisis y revisión de la literatura.

COMUNICACIONES BREVES: Comprenden reportes cortos sobre casos clínicos o sobre un tópico muy específico en oncología, acompañados de un análisis breve.

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA: Serán realizados por requerimiento del editor, e incluye revisión de temas de actualidad y de importancia clínica, acompañados de análisis y conclusiones. Deberán ser preparados bajo las mismas normas que los artículos originales.

CARTAS AL EDITOR: Comunicaciones breves, preguntas y controversias basados en el material publicado recientemente en la revista. Máximo 2 hojas y 5 referencias bibliográficas.

NOTICIAS: Incluye información sobre eventos científicos, reuniones, congresos, jornadas, etc. Información sobre nuevos miembros de la Sociedad y noticias relacionadas con la oncología. Deben ser enviados con 3 meses de anticipación a la publicación del número correspondiente.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES: Se publicará en todos los números de la Revista, las indicaciones generales para la realización y entrega de manuscritos.

ÍNDICE: Anualmente se publicará un índice de autores y artículos publicados del volumen que finaliza.

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Para suscripciones, comuníquese con la Sociedad Venezolana de Oncología, y es de acceso abierto. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad.

Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 0134-0015-6101-5304-2578 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

Actualice sus datos a través de la página Web de la Sociedad Venezolana de Oncología (www.oncologia.org.ve) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: svotrabajoslibres@gmail.com)

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

La REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA, es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Oncología (S.V.O.), cuyo objetivo fundamental es la publicación de los trabajos presentados en los congresos nacionales de oncología patrocinados por la Sociedad, o por sociedades científicas afines, ya sean trabajos originales, trabajos de revisión, presentación de casos clínicos, descripción de técnicas o cartas al editor. Asimismo, también publica temas y revisiones de oncología básica o clínica que contribuyan, en forma significativa, en el desarrollo de la oncología.

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

Se aceptarán artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de la oncología y ciencias afines.

Los manuscritos deben ser enviados a la sede de la Sociedad Venezolana de Oncología, enviando el original y una copia. Asimismo, debe enviar copia del trabajo en CD, identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista; información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea total o parcial, así como su envío a cualquier otra revista médica. Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses. Una declaración que refleje que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. El nombre, la dirección, el teléfono, fax y la dirección electrónica (E-mail) del autor responsable de comunicarse con los demás autores para las revisiones del trabajo antes de su publicación.

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)][www.icmje.org - www.oncologia.org.ve]. Los manuscritos serán realizados en computadora, preferiblemente en formato Word, en doble espacio, en una sola cara, sobre papel blanco bond base 20, tamaño carta, con márgenes de 2,5 cm a los lados, numeradas. Se recomienda su división en: Resumen, Summary, Introducción, Método, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. La primera página deberá contener exclusivamente el título del trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), así

como el cargo y la Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

Las figuras deberán ser dibujadas profesionalmente y fotografiadas o realizadas en computadora, numerándose de acuerdo a como han sido citadas en el texto. Las fotografías y microfotografías deberán ser reproducciones nítidas, el tamaño no será mayor de 20 cm x 25 cm (8 x 10 pulg.). No deberán montarse, llevarán una etiqueta en la parte posterior en la que se indique el número de la figura, el autor y la parte superior de la misma. Se indicará la magnificación de las microfotografías.

Las fotografías o los gráficos no llevarán leyenda incorporada; esta deberá colocarse aparte, a doble espacio.

Los cuadros se numerarán según sean citados en el texto; llevarán un encabezamiento descriptivo. No se usarán líneas internas horizontales o verticales. Colocar materia explicativa y abreviaturas no estándares en notas al pie.

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

Título: breve, atractivo, preciso, honesto, concordante con la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (O.M.S.), con un máximo de 12-15 palabras.

Autores: nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica.

Resumen: La segunda página debe contener un resumen estructurado, no mayor de 240 palabras; y el cual, debe contener el propósito de la investigación, procedimientos básicos, hallazgos principales y conclusiones principales. El resumen debe ser realizado en español e inglés.

Palabras clave: Debajo del resumen se debe incluir de 3 a 10 palabras clave para ayudar a su indexación. (En español e inglés). Usar los términos de la lista de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de BIREME (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), si no hay un término adecuado en esa lista, usar un término común.

Introducción: Establecer el propósito del artículo y resumir la justificación del estudio u observación.

Método: Describir claramente como se seleccionaron los sujetos de investigación, sus características, el cómo y por qué se realizó el estudio en una manera particular. Como se colectaron los datos. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos. Identificar y describir brevemente los métodos estadísticos.

Resultados: Presentarlos en una secuencia lógica en el texto, cuadros e ilustraciones.

Discusión: Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones subsiguientes; implicaciones de sus hallazgos y limitaciones. Relacionar sus conclusiones con otros trabajos y con los objetivos del estudio.

Agradecimientos: Enumerar todos los colaboradores que no llenen los criterios de autoría.

Referencias: De acuerdo con las normas del ICMJE (febrero 2015).

Las referencias bibliográficas deben citarse en el texto, entre paréntesis y en números arábigos sucesivos. Numere los primeros seis autores seguidos de et al. No deben utilizarse más de 60 referencias para los artículos originales, más de 40 referencias para los artículos de revisión, más de 30 referencias para los casos clínicos y comunicaciones breves, más de 5 referencias para las cartas al editor.

Artículos en revistas:

Nass de Ledo I, Marcano D, Quintero AR. Tumores del antro maxilar. Resultados con radioterapia. Rev Venez Oncol. 2000;12(1):9-18.

Libros y monografías:

Veronesi U. Cirugía oncológica. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana S.A.; 1991.

Capítulo de un libro:

Bernardello ET, Margossian J, Otero D, Müller G, Bustos J. El modelo de Gail. Hipótesis de riesgo y prevención. En: Hernández G, Bernardello ET, Pinotti JA, Barros AC, editores. Tratamiento Conservador en cáncer de mama. Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.; 2001. p. 18-24.

Unidades: Se usa el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, L para litro, m para metro. [www.oncologia.org.ve]

Abreviaturas: Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y si fuera posible, tampoco en el resumen.

La Revista Venezolana de Oncología se publica, sobre papel libre de ácido, en forma trimestral en la Editorial Ateproca C.A., en Caracas, Venezuela. La Revista es arbitrada, por lo que los manuscritos enviados, serán revisados por especialistas independientes del Comité Editorial antes de ser publicados. Los manuscritos enviados no serán devueltos. Se les notificará, en forma oportuna, si han sido aceptados para su publicación.

En caso de que el manuscrito fuese publicado por otra revista nacional o internacional, el Comité Editorial notificará a la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), quien tiene previsto como sanción la no publicación de futuros artículos del autor involucrado.

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2,

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941 - e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com

FINALIZACIÓN DEL VOLUMEN 29

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Nuestra Revista nació en 1989 sustituyendo a Acta Oncológica, ya son 29 volúmenes y su publicación periódica trimestral comenzó desde el año de 1992. Se ha recorrido un largo y arduo camino, adaptándonos a las circunstancias y evolucionando al formato digital y el acceso abierto.

Finalizamos el volumen 29 con los cuatro números reglamentarios e indizados, tarea ardua y cuesta arriba motivada a la difícil coyuntura que hemos vivido todos en este año.

Apesar de las dificultades por todos conocidas, siguen llegando a nuestra redacción trabajos científicos nacionales lo que demuestra que se sigue investigando en el país; los internacionales sobre todo Latinoamericanos que nos continúan enviando, se debe a la fuerte presencia de nuestro órgano divulgativo oficial en la Red de Redes y en los principales índices bibliográficos a los cuales pertenecemos.

Escribir y publicar sigue siendo una tarea interesante y que da muchas gratificaciones; los trabajos científicos al estar publicados en nuestra Revista se difunden rápidamente por Internet y son un apoyo para el personal en formación, como parte de los programas de educación

médica continua. Todo trabajo de investigación al ser publicado cumple con la difusión de la experiencia personal, institucional o del grupo de especialistas que realizó la investigación, y representa la forma más viable de saber que está haciendo cada investigador y cuáles aportes son más relevantes; es la meta final de la investigación científica.

La Sociedad Venezolana de Oncología ha asumido el compromiso de mantener su publicación científica vigente, cumpliendo con la proyección social de la documentación en salud, este trabajo se realiza en conjunto con el Comité Editorial exigiendo el cumplimiento de las Normas de Publicación, instrucciones a los autores y del ICMJE, permitiendo la actualización de los conocimientos y el enriquecimiento científico, tal como lo escribió el Dr. "Luis Razetti" en la primera Gaceta Médica de Caracas publicada en abril de 1893, "el progreso intelectual del país es el único medio que tienen los pueblos para llegar a ser grandes."

Amigos lectores, cumplimos otra meta y nos preparamos para el volumen 30, con la esperanza de tiempos mejores y la siempre colaboración de ustedes.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER OVÁRICO AVANZADO

BELKYS ZAMBRANO, MANUEL SANTOS, LINDER DÍAZ, DANIEL OMAÑA

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES (IULA), MÉRIDA, VENEZUELA

RESUMEN

Siendo el cáncer de ovario una patología maligna ginecológica frecuente y con alta mortalidad, y el no contar con autoevaluación del tratamiento ofrecido en esta institución, motivó la realización de la presente investigación. **OBJETIVO:** Determinar la experiencia del tratamiento en el cáncer ovárico avanzado en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes en el período comprendido entre enero 2002 y diciembre 2006. **MÉTODO:** Investigación descriptiva y retrospectiva. Muestra: 54 pacientes con cáncer ovárico avanzado. Por observación, se aplicó un instrumento de recolección de datos iniciales, antecedentes, clínicos, paraclínicos, de tratamiento quirúrgico y adyuvante. La información fue organizada en una base de datos, se utilizó SPSS 20.0, obteniendo números absolutos, porcentaje y medias. Los resultados se organizaron en figuras y cuadros, considerándose significancia estadística $P < 0.05$. **RESULTADOS:** Edad media 50 años, el origen epitelial estuvo presente en 89,8 %, el promedio de CA125 fue 315,61U/l, fueron operadas el 90,74 %, recibieron adyuvancia un 96,3 %. Se observó experiencia importante con cirugía de intervalo y citorreducción secundaria, lograron optimización del 70 % y 63,63 % respectivamente, solo recidivaron en 30 % y 18,18 % respectivamente, y con pocas complicaciones perioperatorias. **CONCLUSIONES:** La gran mayoría de las pacientes recibieron el tratamiento estándar para cáncer de ovario. La cirugía de intervalo y citorreducción secundaria resultó ser una gran opción de tratamiento para las pacientes en donde se dificulte la citorreducción óptima primaria.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, ovario, quimioterapia, cirugía, intervalo, secundaria.

SUMMARY

Being the cancer of ovary a malignant gynecological frequent pathology and with high mortality, and not relying on evaluation of the treatment offered in this institution, it motivated the accomplishment of the present research. **OBJECTIVE:** To determine the experience of treatment in advanced ovarian cancer at the Autonomic Institute University Hospital University of Los Andes in the period between January 2002 and December 2006. **METHOD:** Descriptive and retrospective research. It sample: 54 patients with advanced ovarian cancer. For observation, there was applied an instrument of compilation of initial information, precedents, clinical, laboratory, of surgical treatment and adjuvant therapy. The information was organized in a database; SPSS 20.0 was used, obtaining absolute numbers, percentage and averages. The results organized figures and tables, being considered significant statistics $P < 0.05$. **RESULTS:** Age mediate 50 years, the epithelial origin was present in 89.8 %, the average of CA125 was 315,61U/l, was operated 90.74 %, received adjuvant a 96.3 %. Important experience was observed with interval surgery and secondary cytoreduction, succeeded a grade optimum the 70 % and 63.6 % respectively, only recurred in 30 % and 18.18 % respectively, and with few perioperative complications. **CONCLUSIONS:** The great majority of the patients received the standard treatment to ovarian cancer. The interval surgical and secondary cytoreduction, turner out to be a great option of treatment for the patients in where primary cytoreductive surgery becomes difficult.

KEY WORDS: Cancer, ovary, chemotherapy, surgery, interval, secondary.

Recibido: 26/05/2017 Revisado: 12/07/2017

Aceptado para publicación: 28/08/2017

Correspondencia: Dra. Belkys Zambrano. Universidad de Los Andes. E-mail: belcarzamra@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El ovario es un órgano muy complejo, tanto embriológica e histológicamente como funcional. Por ello, el ovario puede ser asiento de numerosos tumores de muy distinto rango morfológico, algunos de los cuales están dotados de función hormonal ⁽¹⁻³⁾.

El riesgo que tiene una mujer al nacer de padecer cáncer ovárico en algún momento es de 1 en 70 (1,4 %) y el de morir por esta causa es de casi 1 % ⁽⁴⁾. El cáncer epitelial ovárico tiene su mayor representación a partir de los 50 años, siendo la edad media 49,6 años de edad ⁽¹⁾. En Venezuela el mayor número de fallecimientos por cáncer ovárico para el año 2005 fue entre 60 y 64 años de edad, representando 14,36 % (52 muertes) de todas las ocurridas por esta causa ⁽⁵⁾. En año 2005 en Venezuela ocurrieron 362 muertes por cáncer ovárico, de las cuales 17 correspondieron al Estado Mérida, ocupando en ambos territorios el cuarto lugar de fallecimientos entre los cánceres ginecológicos ⁽⁵⁾.

El cáncer ovárico más frecuente es el epitelial: 85 %-90 % de casos ^(1,6). Se clasifica según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), basado en los hallazgos durante cirugía, definiendo los estadios de cáncer ovárico avanzado: estadio III tumor puede afectar a uno o dos ovarios, presenta implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios linfáticos positivos; el estadio IV existencia de metástasis a órganos distantes ^(1,4). El tratamiento del carcinoma ovárico es básicamente quirúrgico, se han añadido métodos coadyuvantes como quimioterapia principalmente y radioterapia en menor medida, debido al hecho de que la mayoría se descubre en estadios avanzados ^(7,8).

La cirugía en el cáncer de ovario es, siempre que sea posible, radical, intentando extirpar la totalidad del tumor, así como útero, epiplón,

apéndice, ganglios pélvicos y para-aórticos y realizar biopsias múltiples, estudio del líquido ascítico o lavado peritoneal, biopsia diafragmática, etc. Esto no solo con fines curativos sino de estadificación e instauración correcta de tratamiento adyuvante posterior ⁽⁹⁾. Si se sospecha masa anexial maligna, el abordaje inicial debe ser por laparotomía. El uso de la laparoscopia debe quedar para pacientes seleccionadas y en manos de un cirujano entrenado en ginecología oncológica y/o para evaluar irreseabilidad ^(1,10).

Aun se siguen evaluando opciones terapéuticas en aquellos pacientes en los que no se logre o se pronostique no lograr citorreducción completa, o bien citorreducción óptima: enfermedad residual menor de 1 cm durante cirugía primaria ^(1,8,10-13). Las pacientes cuya enfermedad se extirpó por completo tienen el mejor pronóstico y cerca de 60 % de ellas estarán libres de enfermedad a los 5 años ⁽¹⁴⁾.

Cirugía de intervalo sigue planteándose como una alternativa para pacientes en los cuales la citorreducción primaria óptima es improbable ^(1,8,12,13). La citorreducción secundaria también se ha propuesto como opción terapéutica en pacientes que no puedan, en razón de su estado general, lograrse citorreducción primaria óptima, antes de la poliquimioterapia ^(1,15-17). Entre las ventajas: un mejor estado nutricional, carga tumoral menor y riesgo quirúrgico más bajo en la paciente ⁽¹¹⁾. La primera acción del equipo quirúrgico es establecer la irreseabilidad o no de la masa tumoral, sin embargo, ninguno de los criterios descritos presenta un 100 % de sensibilidad ^(1,18).

La quimioterapia sistémica combinada ha sido y sigue siendo el tratamiento adyuvante estándar para el tratamiento del cáncer ovárico epitelial metastásico ^(1,19,20).

Consideramos de suma importancia describir como ha sido la experiencia en el tratamiento ofrecido a las pacientes con cáncer de ovario

avanzado, a fin de poder evaluar y determinar en un futuro cuales son las mejores alternativas para mejorar la sobrevivencia de dichas mujeres, además comparar con series publicadas los resultados obtenidos en nuestra población y poder llegar a protocolizar las pautas que ofrezcan mejores beneficios. También luego de una revisión exhaustiva no se encontraron publicaciones con pacientes tratadas en hospitales fuera de la capital venezolana. Mayor aún es el valor de este trabajo cuando las pacientes de nuestro hospital han recibido terapia para esta patología, correspondiente a quimioterápicos de última generación para el momento de su tratamiento y procedimientos quirúrgicos como la cirugía de intervalo que hace pocos años atrás no se realizaban en nuestra región y obviamente no han sido descritos

OBJETIVO

Determinar la experiencia del tratamiento en cáncer ovárico avanzado en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes entre enero 2002 y diciembre 2006.

MÉTODO

Se realizó una investigación de tipo descriptiva y retrospectiva, permitiendo determinar la experiencia del tratamiento en cáncer ovárico avanzado en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) entre 01 de enero 2002 y 31 de diciembre 2006. La muestra constituida por la totalidad de las pacientes que presentaron cáncer de ovario avanzado (III o IV) y que fueron tratadas quirúrgicamente y/o con tratamiento adyuvante.

Se recibió autorización formal para revisión de las historias médicas del personal de archivo del IAHULA. Se implementó el instrumento de recolección con datos iniciales, antecedentes, clínicos, paraclínicos, de tratamiento quirúrgico

y adyuvante por técnica de observación, manteniéndose confidencialidad de identificación de las pacientes.

Los datos fueron analizados con SPSS 20.0; utilizándose test exacto de Fisher y/o método de Chi² con corrección de Pearson para variables cualitativas y Tabla de ANOVA para variables cuantitativas, considerándose valores significativos si $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 105 historias, que fueron clasificadas según archivo de historias médicas del IAHULA como cáncer de ovario, descartándose 37 por ser estadios precoces y 14 por corresponder a patología de otros órganos abdominopélvicos, finalmente se procesó los datos correspondientes a 54 casos que constituyen el total de pacientes estudiadas en la muestra.

En el período comprendido de enero 2002 a diciembre 2006, se diagnosticó y trató de 1 020 pacientes con cáncer ginecológico (mama, vulva, vagina, cuello uterino, endometrio y ovario) en nuestra institución, ocupando el cáncer ovárico el tercer puesto con 8,95 % (91 casos), estando de primero el cáncer cervical uterino 46,27 % (472 casos), seguido por el cáncer mamario con 35,29 % (360 casos). El cáncer ovárico en estadios tardíos, representó el 5,29 % de la totalidad de los tumores malignos ginecológicos.

El grupo etario con más pacientes fue 50 a 59 años, 18 casos, correspondiendo al 33,3 %. La media de edad: 50 años. Según tipo histopatológico de origen, las edades medias fueron 51,18 años para los epiteliales y 28,20 años para los de origen germinal ($P < 0,001$).

El IMC en el 50 % (23/46) de los casos fue normal, sin embargo, se halló un 34,8 % (16/46) de las mismas en sobrepeso; los extremos bajo peso y obesidad no se hallaron destacados en

estas pacientes.

La estirpe epitelial con un 89,8 % (44/49) y de los germinales se halló un 10,2 % (5/49). En el subgrupo epitelial el más encontrado fue adenocarcinoma seroso con un 77,27 % (34/44).

CA125 promedio de toda la muestra fue 315,61U/l. El valor promedio del CA125 según origen histológico fue 374,47U/L para los epiteliales, mientras que para los germinales fue 96,61U/L. El marcador AFP arrojó un valor promedio entre los germinales de 220,60 mU/mL y para los epiteliales un valor de 2,64mU/mL (P<0,006).

A 49 de las 54 pacientes estudiadas se les practicó tratamiento quirúrgico, lo que equivale a un 90,74 %.

En aquellas pacientes que se les practicó tratamiento quirúrgico como primera intención, se logró en 46,16 % (18/39) realizar una citorreducción óptima; y un 53,84 % (21/39) citorreducción sub-óptima. El 18,51 % (10/54) fueron considerados irresecales inicialmente,

recibiendo quimioterapia neoadyuvante, con previa confirmación histopatológica en todas estas pacientes (Figura 1).

De la estadificación según FIGO, se obtuvo que el estadio III resaltó con un 81,48 % (44/54), y a su vez el estadio IIIc fue el más frecuente de todos los cáncer avanzados con 59,25 % (32/54) y al estadio IV correspondió un 18,51 % (10/54).

Del total de 54 pacientes, hubo 5 (9,26 %) de ellas que no fueron operadas, sino que en base a varios parámetros como: evolución clínica de aumento de volumen abdominal de menos de 3 meses, con masa pélvica dura, no móvil, con grandes volúmenes de ascitis, CA 125 muy elevado, posmenopáusicas e imágenes compatibles con tumoración anexial con infiltración a otros órganos (irresecaibilidad), una de ellas con dificultad respiratoria y citología de líquido pleural positivo para malignidad, fueron diagnosticadas y tratadas como cáncer ovárico a base de quimioterapia; después de la quimioterapia no hay más datos en la historia

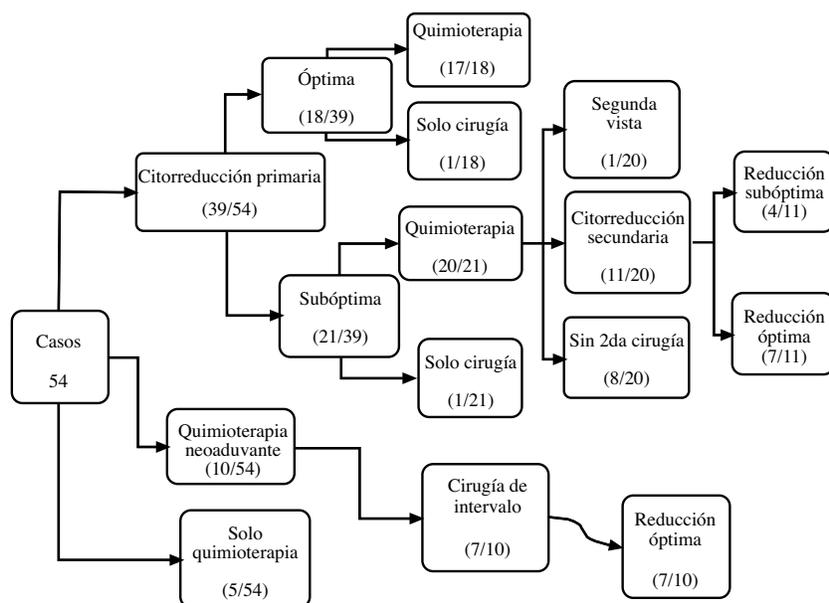


Figura 1. Flujograma de tratamiento.

acerca de la evolución de esas pacientes (Figura 1). De estas pacientes que no fueron intervenidas quirúrgicamente, 80 % (4/5) eran estadio IV y el 20 % (1/5) fueron estadio IIIc.

En los estadios IV, se observó con respecto a la cirugía inicial, que a un 16,70 % (1/6) se le realizó una citorreducción óptima, al 50 % (3/6) de ellos se le realizó, una citorreducción sub-óptima y un 33,30 % (2/6) no era resecable en un primer intento quirúrgico.

A su vez vemos que de los estadios III, el 81,40 % (35/43) pudo ir a una citorreducción, distribuyéndose así: 39,53 % (17/43) óptima y 41,86 % (18/43) sub-óptima; solo un 18,61 % (8/43) resultó irresecable inicialmente.

No se halló gran diferencia en cuanto al tipo de cirugía utilizada, en relación al índice de masa corporal (IMC) de la paciente (n=43) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Pacientes según cirugía inicial e IMC.

Bajo o normo-peso Sobrepeso y obesidad

	%	%
Cito-reducción óptima	36,4	42,9
Cito-reducción sub-óptima	45,4	38,1
Irresecabilidad	18,2	19,0

Un 51,02 % de las pacientes fueron clasificadas como de riesgo quirúrgico ASA 2 (25/49), el 40,81 % (20/49) ASA 1 y un 8,17 % (4/49) ASA 3.

Al relacionar el riesgo quirúrgico con el tipo de cirugía primaria llevada a cabo, se pudo observar que predominaron las pacientes pertenecientes al grupo de ASA 2 cuando las cirugías fueron una citorreducción óptima o sub-óptima, con 61,10 % (11/18) y 52,40 % (11/21) respectivamente, sin embargo, en aquellas que se consideraron irresecables inicialmente, el riesgo quirúrgico que predomina es ASA 1 con 60 % (6/10) (Figura 2).

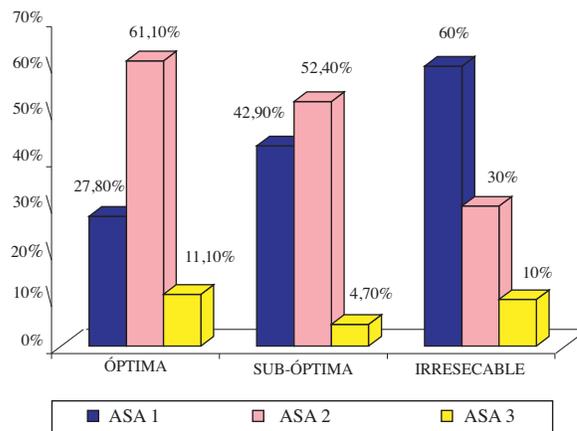


Figura 2. Pacientes según riesgo asa y citorreducción.

Se reportó solo 2,56 % (1/39) paciente con una complicación transoperatoria (ruptura de quiste del mesenterio), que se presentó en estadio IIIc y que resultó en citorreducción primaria sub-óptima. Un 10,25 % (4/39) presentaron complicación posoperatoria, siendo estas posterior a cito-reducciones primarias que resultaron ser sub-óptimas: 1 hemoperitoneo, 1 obstrucción intestinal y 1 trombo-embolismo pulmonar en estadio IIIc; 1 ascitis + dolor intenso de difícil manejo en estadio IV. Cito-reducciones primarias óptimas no se asociaron a complicaciones transoperatorias ni posoperatorias.

Las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante totalizaron un 96,3 % (52/54). Las 2 pacientes no incluidas en tratamiento adyuvante: 1 se negó a recibir el mismo después de su cirugía y otra, 4 meses después de la cirugía no había iniciado la quimioterapia sin explicarse la razón y luego no hay más datos en la historia. El tratamiento en el 100 % (52/52) de los casos fue a base de quimioterapia. Solo 2 pacientes recibieron radioterapia en conjunto a su esquema

de antineoplásicos. De aquellas que recibieron quimioterapia, un 71,15 % (37/52) lo hizo después de la primera cirugía y un 9,61 % (5/52) la recibió como tratamiento único, además un 19,23 % (10/52) recibió la quimioterapia como neoadyuvante (Figura 1).

El número de ciclos cumplido osciló entre 2 y 9, siendo el número de ciclos más frecuente 6, que representó un 40 % (20/50). Las 2 pacientes faltantes para completar 52, que es el total de las que recibieron quimioterapia no se tienen datos acerca del número de ciclos.

Los fármacos utilizados fueron carboplatino, cisplatino, paclitaxel, ciclofosfamida, en varias combinaciones; y de ellas la más utilizada fue carboplatino + ciclofosfamida con un 53,06 % (26/49), que en 2 ocasiones se le agregó además el paclitaxel; seguido de la combinación cisplatino + paclitaxel con 18,40 % (9/49) y el paclitaxel + carboplatino representó un 14,30 % (7/49) (Figura 3). De las 52 que recibieron quimioterapia, hay 3 de las cuales no se tiene especificación, de la combinación de antineoplásicos. Las combinaciones antes mencionadas fueron

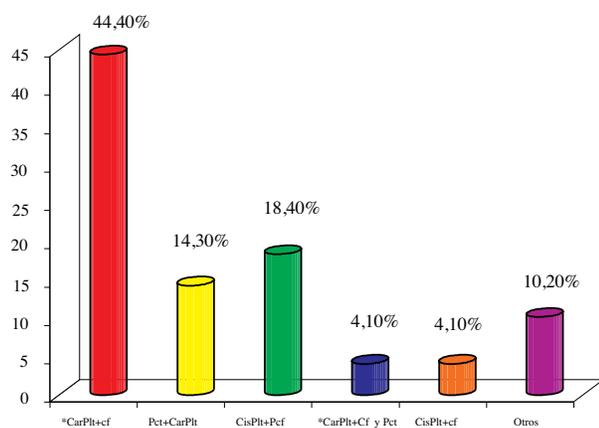


Figura 3. Pacientes según esquema antineoplásico. *CarPlt: carboplatino. †Cf: ciclofosfamida. ‡Pct: paclitaxel. §cispl: cisplatino.

aplicadas para los cánceres de origen epitelial, que fueron los más frecuentes, cabe destacar que para aquellos de origen germinal se usó otro tipo de fármacos, dentro de los cuales estuvieron bleomicina y etopósido.

La respuesta observada en estirpe epitelial en cuanto al tratamiento con quimioterapia, fue de un 86,36 % para las que tuvieron una buena respuesta, vs. 13,64 % de aquellas en las que no se logró ninguna mejoría (n = 44). La totalidad de los cánceres germinales presentaron buena respuesta (5 casos). No se encuentra diferencia en cuanto a la respuesta a la quimioterapia y el tipo de cirugía primaria.

De las pacientes que inicialmente se clasificaron como improbable la optimización citorrreductora primaria, un 70 % (7/10) le fue practicada una cirugía del intervalo y en todas (7/10) resultó con residuo tumoral menor a 1 cm (Figura 1). En tres (3/10) pacientes no se encontró en sus historias datos adicionales y posteriores a la quimioterapia neoadyuvante.

Del total de pacientes en que fue sub-óptima la citorreducción primaria 53,84 % (21/39), el 95,24 % (20/21) fue a tratamiento adyuvante quimioterápico, posterior al cual, 55 % (11/20) se le realizó citorreducción secundaria, lográndose en 63,63 % (7/11) de ellas residuo tumoral menor de 1 cm (Figura 1).

El residuo tumoral óptimo se logró en 46,16 % (18/39) posterior a citorreducción primaria; 63,63 % (7/11) posterior citorreducción secundaria; y 70 % (7/10) en cirugía del intervalo (Figura 1).

Diez pacientes de las 49 (20,40 %) tratadas quirúrgicamente recidivaron, de ellas el 40 % (4/10) pertenecían al grupo de citorreducción óptima inicial y 60 % (6/10) pertenecían al grupo sin citorreducción óptima inicial (citorreducción sub-óptima o quimioterapia neoadyuvante). Los resultados de recidiva desde cada uno de los grupos fueron los siguientes: 22,22 % (4/18) en las pacientes con citorreducción óptima

inicial, 14,28 % (3/21) en las pacientes con citorreducción sub-óptima inicial, observándose recidiva en 18,18 % (2/11) de las que fueron a citorreducción secundaria, y un 30 % (3/10) recidivaron las pacientes con quimioterapia neoadyuvante.

DISCUSIÓN

Se encontró durante el período estudiado 54 cánceres ováricos avanzados en el IAHULA, evidenciando así que de cada 5 pacientes diagnosticadas como cáncer ovárico, 3 de ellas se encuentran en un estadio III o IV, siendo este hallazgo similar al reportado por otros autores ^(21,22).

El grupo etario con pico de incidencia de cáncer ovárico avanzado, fue de 50 a 59 años y con media de 50 años, contrastando estos datos con casi todos los reportes revisados de países desarrollados, que describen una media entre 59- 63 años y un pico después de 70 años ^(23,24); en solo un estudio europeo, se halló reporte de edad media menor 59 años, siendo de 55 años ⁽²²⁾. Sin embargo, la edad media reportada en series de Latinoamérica: en México reportan promedio 50,39 años en cánceres ováricos avanzados ⁽²⁵⁾ y en Venezuela cáncer epitelial 49,6 años ⁽²⁶⁾. Esta discrepancia podría deberse, a las diferencias en cuanto a las características del ciclo reproductivo de las mujeres venezolanas (o latinas), con respecto a las de países desarrollados y a que la expectativa de vida en el mundo desarrollado, es mayor que la nuestra.

Edad media 51,18 años de los cánceres de origen epitelial tienen un comportamiento similar a la muestra general, debido a que los epiteliales son la mayoría de los casos reportados. La media 28,20 años de edad en origen germinal, fue similar a la ya descrita ^(27,28).

A pesar de que 50 % de las pacientes se encontraban en peso normal, se halló también

que un 34,8 %, se encontraban en sobrepeso y durante la revisión bibliográfica se describió, relación entre el sobrepeso y una sobrevida más corta, que aquellas que se encontraban en su peso ideal ⁽²⁹⁾. Cirugía de intervalo se ha mostrado como no inferior frente a citorreducción primaria en IMC ≥ 35 referente a sobrevida libre de progresión (SLG) y supervivencia global (SG) ⁽¹³⁾; no encontrándose en esta oportunidad diferencias entre IMC y tipo de cirugía, ni residuo tumoral posquirúrgico.

Un 9,26 % (5/54) de pacientes no se encontraron datos de cirugía, ni biopsia, sino que en base a algunos parámetros antes mencionados, fueron diagnosticadas y tratadas como cáncer ovárico a base de quimioterapia; se han descrito en base a criterios de irsecabilidad por clínica y sobre todo por imaginología (TAC), muy seleccionadamente se puede abandonar la cirugía inicial y derivar las pacientes a quimioterapia neoadyuvante ^(18,30,31).

Se demostró un predominio de los estadios III (81,48 %), siendo el IIIc el más frecuente (59,25 %), correspondiendo a lo reportado en la literatura ⁽⁸⁾.

El riesgo quirúrgico ASA, no se asoció al fracaso de la citorreducción óptima, ni se relacionó con cánceres avanzados de ovario. Solo 9,3 % (4 casos) de complicaciones perioperatorias, 75 % de ellas fueron posquirúrgicas y 25 % trans-operatorias. Todas estas complicaciones se presentaron en pacientes en que la citorreducción primaria óptima no fue posible y el 75 % de ellas, (las 3 posoperatorias) ocurrieron en las del grupo ASA 2. Nuestros resultados no reportaron mayor riesgo de complicaciones perioperatorias y problemas de lograr citorreducción primaria óptima, como a diferencia de lo ya descrito con ASA 3 y 4 ^(32,33). Una publicación (SCORPION trial) muestra que quimioterapia neoadyuvante/cirugía de intervalo es significativamente mejor a citorreducción primaria en términos de complicaciones peri-

operatorias, pero sin diferencias en cuanto a calidad de vida ⁽³⁴⁾.

El tratamiento estándar y recomendado, para el cáncer de ovario avanzado, es la citorreducción radical o máximo esfuerzo quirúrgico de entrada, seguido por combinación de quimioterápicos, como por ejemplo, los derivados del platino y los taxanos ^(35,36). Sin embargo, a partir de la década de los '90, la quimioterapia neoadyuvante como opción en pacientes, en que el estado de salud no les permita cirugía inicial, o en aquellas que se predice que la cirugía será sub-óptima, se ha transformado en una posibilidad con muchas ventajas ^(8,13,37,38-41). En esta oportunidad se obtuvo una experiencia con neoadyuvancia de 10 casos, lo que representó el 18,51 % de las pacientes.

Las combinaciones de fármacos antineoplásicos que hallamos, coinciden con las descritas en los estudios publicados para la fecha de los casos tratados en este manuscrito, que aún siguen teniendo vigencia nacional e internacionalmente ^(1,8,41-43).

La buena respuesta a la quimioterapia, aumenta la sobrevida hasta en un 50 % ^(44,45), en esta oportunidad la gran mayoría (86,36 %) presentó una respuesta adecuada, similar a otro estudio venezolano ⁽⁸⁾.

Estudios han reportado, un buen porcentaje de citorreducción óptima, después de culminado el tratamiento por cirugía de intervalo (67,9 % - 81,8 %) ^(8,10,17); en esta investigación, la optimización quirúrgica se logró en el 70 %, los resultados están dentro del rango de lo descrito, pero hay que resaltar que, en los estudios citados la gran mayoría de los cánceres eran poco diferenciados y en este estudio los moderadamente diferenciados estuvieron a la par de aquellos que se diferenciaron pobremente. Siendo la cirugía del intervalo, una opción buena en aquellas pacientes a las que no se les puede hacer citorreducción óptima primaria; sin embargo, aún no hay consenso en cuanto a cuales pacientes y cuando debe llevarse a citorreducción

primaria vs., quimioterapia neoadyuvante con cirugía de intervalo ^(46,47).

Aunque la quimioterapia neoadyuvante con cirugía de intervalo posterior sigue siendo una opción inicial de terapia para cáncer ovárico IIIc y IV, hay reportes que para año 2010 parece no ser suficiente la evidencia para convencer a los ginecólogos-oncólogos de los grandes centros de tratamiento en cáncer ovárico estadios avanzado, para que sustituyan la citorreducción primaria + quimioterapia por quimioterapia neoadyuvante + cirugía de intervalo + quimioterapia pos-cirugía ⁽⁴⁸⁾, estudio en el cual el 94,6 % eran especialistas estadounidenses; por otro lado muy recientemente se ha publicado un estudio de EE.UU ⁽⁴⁹⁾, donde se incrementó casi triplicándose pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante-cirugía de intervalo entre 2004 (8,6 % de las pacientes) y 2013 (22,6 % de las pacientes), siendo más notorio la indicación de quimioterapia neoadyuvante a partir del año 2007, incluso fecha anterior a la publicación de Vergote y col. ⁽⁴¹⁾ que demuestran no inferioridad en cuanto a supervivencia de quimioterapia neoadyuvante frente a citorreducción primaria.

Solo una quinta parte de las pacientes, presentaron recidiva, contribuyendo a ella todos los esquemas quirúrgicos descritos, encontrándose números similares entre los 3 grupos, siendo el grupo que inicialmente fue a quimioterapia neoadyuvante el cual mostró discreta mayor recidiva con respecto a los otros grupos. Al contrario de lo descrito en múltiples estudios, de las pacientes que recidivaron en la enfermedad ⁽⁵⁰⁾, la mayoría eran cánceres histológicamente bien diferenciados.

La serie estudiada muestra resultados interesantes referentes a citorreducción secundaria, con 63,63 % de residuo tumoral óptimo y solo un 18,18 % de recidiva. Aunque Rose y col., en 2004 ⁽¹⁶⁾ reportan que la citorreducción secundaria anexada a un esquema de quimioterapia posoperatoria a citorreducción

primaria sub-óptima con máximo esfuerzo no mejoran SLG, ni SG; en 2016 el mismo autor ⁽⁵¹⁾ concluye que a pesar que la citorreducción secundaria no cambia SLG ni SG, esta vez demuestra que la respuesta patológica a esta cirugía secundaria se asocia como predictor de mejoría de SLG y SG, sin asociarse a su vez con otros factores pronósticos conocidos, lo que descarta la presencia de sesgo por factor de confusión, y mostrándose tener resultados evidentes mejores en respuesta patológica completa con respecto a respuesta patológica parcial y residuo tumoral grueso.

Muy recientemente investigadores canadienses ⁽⁵²⁾ en un estudio retrospectivo incluyendo 263 pacientes en 13 años, reportan mejoría de los resultados de supervivencia con quimioterapia neoadyuvante en pacientes que habrían tenido enfermedad residual después de citorreducción primaria, y que logren una citorreducción completa en el momento de la citorreducción de intervalo y sugieren que esta opción de tratamiento se puede utilizar en pacientes seleccionados que no son candidatos para citorreducción completa en la cirugía primaria. Este estudio aunque casi triplica el tiempo estudiado y casi quintuplica el número de pacientes, sin embargo, le da vigencia a la experiencia acá reportada.

Una de las ideas iniciales de esta investigación, fue calcular la sobrevida promedio de las pacientes tratadas por cáncer ovárico avanzado, sin embargo, no se pudo llevar a cabo, porque el archivo de historias médicas que contiene los datos de pacientes fallecidas no está disponible para su revisión, según informó el personal de historias médicas.

Podemos concluir:

El número total de pacientes con cáncer de ovario avanzado, que fueron tratadas en el IAHULA, entre enero 2002 a diciembre 2006, fue 54 casos. Seis (6) de cada 10 mujeres que son diagnosticadas como cáncer de ovario en el IAHULA, presentan ya un estadio avanzado.

El grupo de edad en el cual se ubicó el pico de incidencia de cáncer ovárico avanzado en general, fue de 50 a 59 años. Los epiteliales siguieron éste mismo comportamiento, sin embargo, los de origen germinal se presentaron en edades precoces (tercera década de vida).

Antígeno carbohidratado 125 tuvo promedio en general de 315,61, condición que estuvo muy cercana en los cánceres epiteliales y sobretodo en los serosos. Mientras que la alfafetoproteína estuvo muy elevada en los cánceres germinales.

El origen epitelial, representó 9 de cada 10 casos, y a su vez de ellos el seroso fue el más frecuente.

La gran mayoría de pacientes recibió tratamiento quirúrgico (9 de cada 10) y se logró realizar citorreducción óptima inicial en el 46,16 % de los casos y sub-óptima en 53,84 %.

El peso y el riesgo quirúrgico estimado por escala ASA no determinaron el tipo de tratamiento quirúrgico empleado. El estadio FIGO más encontrado fue el IIIc y el grado de diferenciación fue G2.

Cuando inicialmente fue sub-óptimo o irresecable, después del tratamiento adyuvante se logró citorreducción óptima en 2/3 partes de las pacientes. No se encontró un importante número de complicaciones peri-operatorias en estas pacientes.

La cirugía de intervalo y citorreducción secundaria resultó ser una gran opción de tratamiento para las pacientes en donde se dificulte la citorreducción óptima inicial.

Más del 90 % de las pacientes recibió tratamiento adyuvante, y casi la totalidad de ellas recibió quimioterapia. La mayoría de ellas recibió la adyuvancia después de un primer tratamiento quirúrgico; la combinación de carboplatino y ciclofosfamida fue la más comúnmente empleada y 8 de cada 10 pacientes evidenciaron buena respuesta, notándose además que esta última fue independiente del tipo de cirugía empleada.

RECOMENDACIONES

Organizar el archivo de historias médicas, que concierne a las pacientes fallecidas, porque los datos que pudiera obtenerse del mismo, nos daría información por ejemplo acerca de la supervivencia de las pacientes en algunas patologías como la aquí investigada.

Tratar de indagar y prestar oportuna atención a los síntomas “inespecíficos”, referidos por las pacientes con riesgo epidemiológico para cáncer de ovario, a fin de tratar de lograr precocidad en el diagnóstico.

Intentar darle el gran beneficio de la citorreducción a la paciente con estadios avanzados de cáncer de ovario.

Considerar siempre que no se pueda una citorreducción óptima inicial, la posibilidad de tratamiento quirúrgico de intervalo o citorreducción secundaria.

REFERENCIAS

- Sánchez LJ, Di Giampietro L, Medina F, Rodríguez J, Rezić M, Nass I, et al. Primer Consenso Nacional de Cáncer epitelial de ovario diagnóstico y tratamiento. *Rev Venez Oncol*. 2014;26(3):235-292.
- Leary AF, Quinn M, Fujiwara K, Coleman RL, Kohn E, Sugiyama T, et al. 5th ovarian cancer Consensus conference of the gynecologic cancer InterGroup (GCIG): Clinical trial design for rare ovarian tumors. *Ann Oncol*. 2017;28(4):718-772.
- McGee J, Bookman M, Harter P, Marth C, McNeish I, Moore KN, et al. 5th Ovarian Cancer Consensus Conference: Individualized therapy and patient factors. *Ann Oncol*. 2017;28(4):702-710.
- Levy G, Purcell K. Premalignant and malignant disorders of the ovaries and oviducts. En: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS, editores. *Current diagnosis & treatment obstetric & gynecologic*. 11^a edición. New York: McGraw-Hill; 2013.p.848-858.
- Anuario de mortalidad 2005. Dirección General de Epidemiología y Dirección de Información Social y Estadística del Ministerio de Salud. Gobierno Bolivariano de Venezuela. Disponible en: URL: www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2005.pdf
- Jemal A, Murria T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. *Cancer Statistics, 2005*. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
- Botella J. Nuestra experiencia sobre el cáncer de ovario. *ACTA GINECOLOGICA*. 2001;58(6):143-150.
- Zenzola V, Sánchez J, Hidalgo F, Soto G, Castillo J, Andrade A, et al. Cirugía citorreductora posterior a quimioterapia neoadyuvante: En cáncer epitelial de ovario avanzado. *Rev Venez Oncol*. 2005;17(3):122-128.
- Escudero M. Nuevos enfoques en el tratamiento del cáncer de ovario en mujeres jóvenes. *Acta Ginecol*. 2000;52(1):21-32.
- Palacios L, Suárez C, Mijares A, Vera R, Delgado B. Cirugía de intervalo citorreducción óptima en cáncer de ovario estadio III. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(2):85-91.
- Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Levine DA, Poyner EA, Aghajanian C, et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIc-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;103:1083-1090.
- Vergote I, van Gorp T, Amant F, Neven P, Berteloot P. Neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer. *Oncology*. 2005;19:1615-1622.
- Worley MJ Jr, Guseh SH, Rauh-Hain A, Esselen KM, Muto MG, Feltmate CM, et al. What is the optimal treatment for obese patients with advanced ovarian carcinoma? *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(3):231.e1-9.
- Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:974-979.
- van der Burg M, Vergote I, Gynecological Cancer Group of the EORTC. The role of interval debulking surgery in ovarian cancer. *Curr Oncol Rep*. 2003;5(6):473-481.
- Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, Clarke-Pearson D, Olt G, Rubin SC, et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2489-2497.
- Serrano A, Tarjuelo A, Ortíz L, Álvarez J, López N, Salazar P, et al. Cirugía de intervalo como alternativa en el manejo del cáncer de ovario en estadios avanzados.

- Acta Ginecol. 2005;62(4):95-96.
18. Nelson BE, Rosenfield AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computer tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol.* 1993;11:166-172.
 19. Swenwrton K, Jeffrey J, Stuart G, Roy M, Krepart G, Carmichael J, et al. Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: A randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trial Group. *J Clin Oncol.* 1992;10:718-726.
 20. Sobrero S, Pagana E, Piovano E, Bono L, Ceccarelli M, Ferrero A, et al. Is ovarian cancer being managed according to clinical guidelines? Evidence from a population-based clinical audit. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(9):1615-1623.
 21. Jacobs IJ, Stakes SJ, Mc Donald N, Menon U, Rosenthal AN, Davies AP, et al. Screening for ovarian cancer: A pilot randomized controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9160):1207-1210.
 22. Abenhaim HA, Titus-Ernstoff L, Cramer DW. Ovarian cancer risk in relation to medical visits, pelvic examinations and type of health care provider. *CMAJ.* 2007;176(7):941-947.
 23. Cancer of the ovary. Cancer stat fact sheets. National Cancer Institute SEER. Disponible en: URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html> 2017.
 24. Bruchim I, Altaras M, Fishman A. Age contrasts in clinical characteristics and pattern of care in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;86(3):274-278.
 25. Martinez-Said H, Rincon DG, Montes De Oca MM, Ruiz GC, Ponce JL, Lopez-Graniel CM. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14:423-430.
 26. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Programa de Oncología. Registro Nacional de Cáncer. Venezuela 2013. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.
 27. Matei DE, Russell AH, Horowitz CJ, Gershenson DM, Silva E. Ovarian germ-cell tumors. En: Hoskins WJ, Young RC, Markman M, Perez CA, Barakat R, Randall M, editores. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology.* 4ª edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p.989-1009.
 28. Verdecia C, Portugués A. Tumores germinales malignos de ovario en niñas y adolescentes. *Rev Cubana Pediatr.* 2006;78(4):1-5.
 29. Li AJ, Elmore RG, Pavelka JC, Parlan BY. Hyperandrogenism, mediated by obesity and receptor polymorphisms, promotes aggressive epithelial ovarian cancer biology. *Gynecol Oncol.* 2007;107(3):420-423.
 30. Kuhn W, Rutke S, Spathe K, Schmalfeldt B, Florack G, von Hundelshausen B, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage IIIC ovarian carcinoma. *Cancer.* 2001;92:2585-2592.
 31. Mazzeo F, Berliere M, Kerger J, Squifflet J, Duck L, D'Hondt V, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery and adjuvant chemotherapy in patients with primarily unresectable, advanced-stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2003;90:163-169.
 32. Aletti GD, Gostout BS, Podratz KC, Cliby WA. Ovarian cancer surgical resectability: Relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecol Oncol.* 2006;100(1):33-37.
 33. Kumar A, Janco JM, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Langstraat CL, Weaver AL, et al. Risk-prediction model of severe postoperative complications after primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2016;140(1):15-21.
 34. Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, Fanfani F, Gallotta V, Chiantera V, et al. Phase III randomized clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumor load (SCORPION trial): Final analysis of per-operative outcome. *Eur J Cancer.* 2016;59:22-33.
 35. Mano MS, Awada A, Minisini A, Atalay G, Lago LD, Cardoso F, et al. Remaining controversies in the upfront management of advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14:707-720.
 36. Poveda A. Ovarian cancer: Is the news good enough? *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(3):298-306.
 37. Giannopoulos T, Butler-Manuel S, Taylor A, Ngh N, Thomas H. Clinical outcomes of neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27:25-28.
 38. Lee SJ, Kim BG, Lee JW, Park CS, Lee JH, Bae DS. Preliminary results of neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel and cisplatin in patients with advanced epithelial ovarian cancer who are inadequate for optimum primary surgery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006;32:99-106.
 39. Greimel E, Kristensen GB, van der Burg ME, Coronado P, Rustin G, del Rio AS, et al. Quality of life of advanced ovarian cancer patients in the randomized

- phase III study comparing primary debulking surgery versus neo-adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2013;131(2):437-444.
40. Zeng LJ, Xiang CL, Gong YZ, Kuang Y, Lu FF, Yi SY, et al. Neoadjuvant chemotherapy for patients with advanced epithelial ovarian cancer: A Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2016;6:35914.
 41. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen G, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(10):943-953.
 42. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med.* 1995;332(10):629-634.
 43. Bookman MA. Optimal primary therapy of ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(1):i58-i62.
 44. McGuire WP, Ozols RF. Chemotherapy of advanced ovarian cancer. *Semin Oncol.* 1998;25(3):340-348.
 45. Gadducci A, Cosio S, Zola P, Landoni f, Maginos T, Sartori E. Surveillance procedures for patients treated for epithelial ovarian cancer: A review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:21-31.
 46. Trope´ CG, Elstrand MB, Sandstad B, Davidson B, Oksefjell H. Neoadjuvant chemotherapy, interval debulking surgery or primary surgery in ovarian carcinoma FIGO stage IV? *Eur J Cancer.* 2012;48:2146-2154.
 47. Hall TR, Dizon DS. Neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2016;14(4):262-268.
 48. Dewdney SB, Rimel BJ, Reinhart AJ, Kizer NT, Brooks RA, Massad LS, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy in the management of patients with advanced stage ovarian cancer: Survey results from members of the Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol.* 2010;119:18-21.
 49. Melamed A, Hinchcliff EM, Clemmer JT, Bregar AJ, Uppal S, Bostock I, et al. Trends in the use of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer in the United States. *Gynecol Oncol.* 2016;143(2):236-240.
 50. Rahaman J, Dottino P, Jennings TS, Holland J, Cohen CJ. The second-look operation improves survival in sub-optimally debulked stage III ovarian cancer patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15:19-25.
 51. Rose PG, Java JJ, Morgan MA, Alvarez-Secord A, Kesterson JP, Stehman FB, et al. Disease extent at secondary cytoreductive surgery is predictive of progression-free and overall survival in advanced stage ovarian cancer: An NRG Oncology/ Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2016;143(3):511-515.
 52. Kessous R, Laskov I, Abitbol J, Bitharas J, Yasmeen A, Salvador S, et al. Clinical outcome of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2017,144(3):474-479.

FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA EN UN DISTRITO DE ALTA INCIDENCIA

JUAN CARLOS NÚÑEZ-LIZA, CRISTIAN DÍAZ-VÉLEZ, JOSÉ EDWIN VELÁSQUEZ HUAMANI

UNIVERSIDAD DE SAN MARTÍN DE PORRES FILIAL NORTE, OFICINA DE INTELIGENCIA SANITARIA, HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

RESUMEN

OBJETIVO: Estimar la frecuencia de los factores de riesgo para cáncer de próstata en los pobladores de un distrito de alta incidencia, Chiclayo, Perú. Julio-septiembre 2015. **MÉTODO:** Estudio descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 430 pobladores. Se utilizó Epidat 3.1 para el cálculo muestral, el muestreo fue por conglomerado mono-etápico dividido en 7 sectores. La recolección de datos se utilizó como base un instrumento validado por I. Grahajales con de 26 preguntas, modificado por expertos. El procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23.0 y el programa Excel 2010. Se analizaron los datos obteniendo frecuencias por cada variable en forma de cuadros simples y de doble entrada. **RESULTADOS:** El conocimiento empírico sobre examen prostático fue 172 (40 %), el tipo de examen que conocen es el tacto rectal es 97 (56,4 %). La realización del tacto rectal el 56 (13 %), el tiempo de realizado dicho examen mayor a un año 31 (56,4 %). El antecedente de enfermedad de próstata fue 47 (10,9 %), siendo la prostatitis con 34 (72,3 %). Antecedente de alcoholismo 245 (57 %), antecedente de tabaquismo 235 (54,7 %). **CONCLUSIÓN:** En los pobladores de Puerto Eten se identificó al antecedente familiar, tabaquismo, alcoholismo, y desconocimiento de exámenes de diagnóstico precoz como factores de riesgo para cáncer de próstata.

PALABRAS CLAVE: Factores de riesgo, neoplasias, próstata, alcoholismo, hábito de fumar.

SUMMARY

OBJECTIVE: To estimate the frequency of risk factors for the prostate cancer among residents of a high incidence district, in Chiclayo, Peru. In the period from July to September 2015. **METHOD:** A descriptive cross sectional study. The sample consisted of 426 people. We utilized Epidat 3.1; the stage cluster sampling was divided into 7 sectors. For the data collection was used as a basis an instrument validated by I. Grahajales with 26 questions, modified by experts. For the data processing SPSS version 23.0 and Excel 2010 program were used. The data was analyzed to obtain frequency for each variable as single and double entry tables were analyzed. It asked the appropriate informed consent in turn saved the respective confidentiality throughout the process of the data analysis. **RESULTS:** The empirical knowledge about prostate exam was 40 % of the respondents; the type of the test that is known was the rectal examination with 56.4 %. The rectal evaluation was done on 13 % of respondents, said made time for further examination in a year 56.4% of respondents. The history of the prostate disease was 10.9 %, the prostatitis in 72.3 %. **CONCLUSION:** In the inhabitants of Puerto Eten, the family history, the smoking, the alcoholism, and lack of knowledge about early diagnosis tests as risk factors for the prostate cancer.

KEY WORDS: Risk factors, neoplasias, prostate, alcoholism, smoking habit

Recibido: 01/06/2017 Revisado: 12/07/2017

Aceptado para publicación: 31/08/2017

Correspondencia: Dr. Cristian Díaz Vélez. E-mail:
cristiandiazv@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el cáncer más común en los hombres, generalmente crece muy lentamente. La mayoría de los hombres con cáncer de próstata son mayores de 65 años y no mueren de la enfermedad. Casi todos los cánceres de próstata son adenocarcinomas (cánceres que comienzan en las células que producen y liberan moco y otros líquidos). El cáncer de próstata a menudo no tiene síntomas tempranos ⁽¹⁾.

Según la Sociedad Americana del Cáncer a nivel mundial, el cáncer de próstata es el segundo cáncer más diagnosticado en hombres (899 000 nuevos casos al año, 13,6 % del total). Aproximadamente el 75 % de los casos se registran en países desarrollados ⁽²⁾. Para el 2015 en EE.UU se diagnosticarán alrededor de 220 800 casos nuevos de cáncer de próstata y se reportarán 27 540 muertes a causa del cáncer de próstata ⁽³⁾. Según GLOBOCAN para el 2017 la prevalencia de cáncer de próstata será del 25,2 % de la población mundial masculina ⁽⁴⁾.

A nivel de Perú, el cáncer de próstata para el 2011 se registraron 16,7 % del total de cánceres, ocupando el segundo lugar después del cáncer de estómago según el Sistema de Registro de Hechos Vitales-Defunciones de la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud, además la mortalidad llega al 8,5 % de los casos de cáncer de próstata ⁽⁵⁾; en el Seguro Social de Salud se registraron entre el año de 1998-2004 el 32 %, representado en 3 878 consultas por cáncer de próstata ⁽⁶⁾.

A nivel de departamento de Lambayeque para el 2000- 2014, la incidencia de cáncer de próstata fue de 5,8 por 10 000 habitantes, con una morbilidad de 1 343 personas según la base de datos del Sistema de Vigilancia Hospitalaria de Cáncer Epidemiología Gerencia Regional de Salud Lambayeque ⁽⁵⁾, mientras que la incidencia

en el Seguro Social de Salud fue de 63 casos (3,27 %) del Hospital Alanzor Aguinaga Asenjo ⁽⁷⁾.

A nivel distrital, Puerto Eten posee una alta incidencia de casos sobre cáncer de próstata con 31,53 por 10 000 habitantes, sacándole más del doble al segundo distrito Chiclayo con 13,33 por 10 000 habitantes según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Lambayeque ⁽⁵⁾. La tasa de incidencia del distrito de Puerto Eten sigue siendo alta, a nivel nacional, la tasa de incidencia es 5,8 por cada 10 000 habitantes en el 2013 según la Dirección General de Epidemiología ⁽⁸⁾ y a nivel mundial la tasa de incidencia es 28 por cada 10 000 habitantes en el 2008, según GLOBOCAN ⁽⁷⁾.

Los factores de riesgo para cáncer de próstata son: edad, existe una relación directamente proporcional entre el incremento de edad y el mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata ⁽⁹⁾; factor genético, tienen un riesgo de 2 a 3 veces mayor de desarrollar la enfermedad que el esperado para su edad, etnia y localización geográfica ⁽⁹⁾; tabaquismo, la exposición activa y pasiva al humo de la combustión del tabaco se considera un riesgo 2-3 veces mayor en fumadores de más de un paquete al día, comparados con los no fumadores. Han establecido una relación directa entre tabaquismo y mayor letalidad por cáncer de próstata ⁽⁹⁾.

Entre los antecedentes del estudio, encontramos que Ortiz A y col., obtuvieron como resultados el factor de riesgo de antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), hallaron que en el 65 %, el factor de riesgo de tabaquismo fue 75 % ⁽¹¹⁾; Parra H y col., analizando los factores de riesgo para cáncer de próstata en el Estado de Lara (Venezuela) obtuvieron de resultado al tabaquismo con 16,9 %, consumo de alcohol se reportó en un 13,30 %, 6,0 % tenía antecedentes familiares de cáncer de próstata. La obesidad y la infección de transmisión sexual, reportan un 4,8 % y un 3,6 % respectivamente ⁽¹²⁾.

Por ello el objetivo de este trabajo es de estimar la frecuencia de los factores de riesgo para cáncer de próstata en los pobladores de un distrito de alta incidencia, Chiclayo, Perú. Julio-septiembre 2015.

MÉTODO

Tipo de investigación: Cuantitativo/transversal/descriptivo. **Población:** la población estudiada posee un total 1 118 personas, conformados por pobladores del distrito de Puerto entre los meses julio-setiembre 2015

Tamaño de la muestra: utilizando el programa Epidat 3.1 con un nivel de confianza de 95 %, un nivel de precisión absoluta con un máximo y mínimo de 5 %, efecto de diseño 1,5 y una proporción esperada de 54,8 % cuyo valor mayor, es de uno de los antecedentes tomados en el presente estudio, cuyo factor de riesgo con mayor incidencia fue tabaquismo ⁽¹¹⁾.

Muestreo: aplicando un muestreo por conglomerado monoetápico partir de la base de datos, se obtiene una muestra de 426 casas, siendo seleccionados 7 sectores, donde se obtuvieron de 28 a 40 casas, según el tamaño de cada sector.

Criterios de inclusión: se incluyeron a los pobladores varones con residencia mayor de 6 meses en Puerto Eten, mayores de 40 años, con familiares en primer grado con cáncer de próstata.

Criterios de exclusión: se excluyeron pobladores diagnosticados con cáncer de próstata.

Técnicas de recolección de datos: la recolección de datos se realizó en forma de entrevista durante los meses de julio-agosto mediante encuestas. Dichas encuestas constan de 26 preguntas, y se aplicó a manera de entrevista llenada por los encuestadores. El procedimiento consistió en ir tocando la puerta de casa por casa, previamente seleccionadas. En caso de no encontrar al entrevistado, se coordinó con dicha persona, para regresar y llenar la encuesta.

Descripción de los instrumentos: en la presente tesis se utilizó como base el instrumento validado a cargo de I Grajales en Miahuatlán (México) en el año 2010, donde se utilizó para un trabajo de investigación ⁽¹¹⁾. El cuestionario, cuenta con un total de 26 preguntas. Se dividieron en 4 apartados : El primero se refirió a datos generales de identificación; el segundo comprendió a los factores de riesgo biológico, antecedentes familiares de cáncer, antecedentes familiares de obesidad; el tercero contempló los antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, además de la existencia de su consumo habitual, el cuarto se refirió a los factores de prácticas sobre control de cáncer de próstata como conocimiento empírico de los exámenes para la detección, la realización de dichos exámenes y la presencia de alguna enfermedad prostática

Validez y confiabilidad de los instrumentos: se realizó una prueba piloto del instrumento con encuestadores para verificar la recolección de datos, entendimiento del mismo, además fue sometida a opinión de expertos, cuya cantidad fue 7: dos médicos epidemiólogos, dos médicos oncólogos, dos médicos urólogos, un médico cirujano. El presente instrumento fue validado en su momento a cargo de I Grajales en Miahuatlán (México) en el año 2010 con la colaboración de doctores y expertos. Se obtuvo los valores de fiabilidad por encima de 0,813 de Alpha de Crobrach.

Técnicas para el procesamiento de la información: todos los datos recolectados, se tabularon y procesaron en la base de datos del programa Microsoft Excel®, luego pasarlos al programa estadístico SPSS versión 23. Los datos se expresaron en porcentajes para las variables cuantitativas, además del análisis de las frecuencias.

Aspectos éticos: en el desarrollo de la presente tesis, los participantes darán su conformidad a través del consentimiento informado, confidencialidad de la información, y permiso

de las instituciones ⁽¹³⁾. Para el desarrollo del presente proyecto de investigación, se envió un documento a la municipalidad distrital de Puerto Eten, solicitando la autorización del presente proyecto de investigación.

RESULTADOS

En la evaluación de las características demográficas en los pobladores encuestados de Puerto Eten, se encontró, el 46,5 % están entre 40 a 59 años de edad, el 52,1 % son casados, 42,3 % tienen estudios superiores, 76,3 % practican la religión católica, 30,7 % tienen variedad de ocupaciones como jubilados, empresarios, viajeros turísticos, etc. El ingreso mensual promedio, se obtuvo como resultado 3-4 salarios mínimos (680 -910 \$) (Cuadro 1).

En el cuadro de factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata, el 60,7 % refiere tener un antecedente familiar de cáncer, siendo la madre con 38,3 % el familiar con mayor frecuencia y el tipo de cáncer familiar el de próstata con una frecuencia de 28,8 %. La existencia de antecedente obesidad familiar es 43,5 %, el miembro familiar por obesidad fue la madre 38,3 %. Se encontró que el 2 % de los pobladores encuestados posee obesidad, calculado por el índice de masa corporal.

Para el antecedente de tabaquismo existe la presencia en 54,7 %, con una frecuencia del 28,8 % de manera ocasional, la cantidad de cigarrillos ocasionales es de 35,6 %. La presencia de antecedente de alcoholismo en los encuestados fue de 57 %, siendo la presencia ocasional con 54 %.

Para los factores prostáticos, el conocimiento empírico sobre examen de próstata fue 40 % de los encuestados, el tipo de examen que conocen es el tacto rectal con 56,4 %. La realización del tacto rectal fue en el 13 % de los encuestados, el tiempo de realizado dicho examen mayor en un

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pobladores de un distrito de alta incidencia.

Características sociodemográficas	n=430	%
Edad		
• 40 – 59	199	46,5
• 60-74	147	34,3
• 75-90	83	19,4
• mayor de 90	1	0,2
Estado civil		
• Casado	224	52,1
• Soltero	63	14,7
• Conviviente	57	13,3
• Divorciado	32	7,4
• Viudo	54	12,6
Grado instrucción		
• Primaria	51	11,9
• Secundaria	197	45,8
• Superior	182	42,3
Religión		
• Católica	328	76,3
• Pentecostés	1	0,2
• Testigo de Jehová	11	2,6
• Evangelista	85	19,8
• Otros	5	1,2
Ocupación		
• Campesino	12	2,8
• Comerciante	115	26,7
• Chofer	44	10,2
• Profesor	43	10
• Pescador	65	15,1
• Artesano	19	4,4
• Otros	132	30,7
Ingreso mensual		
• Menos 1 salario mínimo	5	1,2
• 1- 2 salarios mínimo	32	7,4
• 2-3 salarios mínimo	197	45,8
• 3-4 salarios mínimo	182	42,3
• 4-5 salarios mínimo	13	3
• Más de 5 salarios mínimo	1	2

año 56,4 % de los encuestados. El antecedente de enfermedad de próstata fue 10,9 %, siendo la prostatitis presente en el 72,3 % de los

Cuadro 2. Frecuencia de los factores personales para cáncer de próstata en los pobladores de un distrito de alta incidencia.

Factores personales	n=430	%
Antecedente cáncer	261	60,7
Miembro Familiar de cáncer		
• Padre	77	29,5
• Madre	100	38,3
• Hermanos	44	16,9
• Abuelos	31	11,9
• Tíos	5	1,9
• Otros	4	1,5
Tipo de cáncer		
• Mama	46	17,7
• Próstata	75	28,8
• Cuello uterino	59	22,7
• Estómago	45	17,3
• Otros	35	13,5
Antecedente familiar obesidad	187	43,5
Miembro familiar obesidad		
• Padre	34	7,9
• Madre	97	22,6
• Hermanos	36	8,4
• Abuelos	16	3,7
• Ninguno	4	0,9
Índice masa corporal		
• Normal : 18,5 - 24,9	406	94,41
• Sobrepeso: 25-29	22	5,11
• Obesidad : 30-39	2	0,46
Antecedente tabaquismo	235	54,7
Número cigarrillos antiguos		
• Una	12	5,1
• Dos	55	23,3
• Tres	32	13,6
• Cuatro	46	19,5
• Cinco o más	23	9,7
• Ocasional	68	28,8
Tabaquismo actual	233	54,2
Número cigarrillos actuales		
• Una	19	8,2
• Dos	48	20,6
• Tres	30	12,9
• Cuatro	36	15,5
• Cinco o más	17	7,3
• Ocasional	83	35,6
Antecedente alcoholismo	245	57

Factores personales	n=430	%
Antecedente número de bebidas		
• Una	13	5,3
• Dos	47	19,2
• Tres	40	16,3
• Cuatro	22	9
• Cinco o más	17	6,9
• Ocasional	105	42,9
• Ninguno	1	0,4
Alcoholismo actual	226	52,6
Número actual bebidas		
• Una	10	4,4
• Dos	37	16,4
• Tres	29	12,8
• Cuatro	17	7,5
• Cinco o más	10	4,4
• Ocasional	122	
• Ninguno	1	0,4

Cuadro 3. Frecuencia de los factores de conocimientos empíricos y prácticas sobre cáncer de próstata de los pobladores de un distrito de alta incidencia

Factores prostáticos	n = 430	%
Conocimiento empírico examen próstata	172	40
Tipo de examen		
• PSA	60	34,9
• Tacto rectal	97	56,4
• Ecografía pélvica	14	8,1
• Conocen 2 exámenes	35	20,3
• Conocen 3 exámenes	28	16,2
• Ninguno	1	0,6
Realización del examen	56	13
• Menor de un año	23	41,8
• Mayor de un año	31	56,4
• Ninguno	1	1,8
Antecedente enfermedad de próstata	47	10,9
Tipo de enfermedad		
• Prostatitis	34	72,3
• Adenoma	9	19,1
• Ninguno	4	8,5

encuestados, además existen 20,3 % de los encuestados que tienen conocimiento empírico de dos exámenes y 16,2 % de los encuestados conocen los tres exámenes.

DISCUSIÓN

Las características demográficas de la muestra poblacional de la tesis realizada de los pobladores de Puerto Eten, el promedio de edad de los encuestados se obtuvo el 46,5 % cuyas edades oscilan entre 40 - 59 años coincidiendo con el resultado del promedio de edad en años de la población peruana de 62,2 %, son entre 15 a 64 años, además sobre las características de grado de instrucción 45,8 % de los encuestados con educación secundaria completa, coincidiendo a nivel nacional con 41,6 % de la población nacional, según la Encuesta Demográfica y Salud Familiar (ENDES) ⁽¹⁴⁾

En los estudios realizados por Muñoz A y col., coinciden con el nuestro en señalar como factor de riesgo personal para cáncer de próstata el tabaquismo, en contraste con poblaciones como la colombiana cuya frecuencia de tabaquismo es 29,5 % en hombres y la cantidad de cigarrillos de manera ocasional la más prevalente, además del inicio en el consumo de cigarrillos comparada con la población peruana son de similares costumbres sociales, que en promedio de edad de inicio es 14 a 16 años ⁽¹⁵⁾.

En el trabajo realizado por Grajales A y col., son similares los resultados con nuestro estudio de tesis, porque la población con mayor prevalencia en consumo de cigarrillos son los varones con 31,3 %, siendo la cantidad de 2 cigarrillos diarios como consumo habitual ⁽¹⁶⁾, coincidiendo con el nuestro, porque ambas poblaciones tienen costumbres sociales similares. La debilidad en nuestra investigación fue investigar el tipo de sustancia que se consumía, porque en estudios como Muñoz y col., Grajales y col., señalan a la

marihuana como prevalencia para tabaquismo ⁽¹¹⁾.

Para el factor personal, el alcoholismo, en nuestro estudio coincide con el realizado por Grajales y col., la población mexicana con mayor consumo es la masculina con 9,7 % ⁽¹¹⁾ mientras la población peruana es del 17,1 debido a diversas creencias y costumbres sobre todo que el alcoholismo da mayor poder varonil, además que produce relajación en situaciones de estrés, añadiéndose que el inicio de consumo de bebidas alcohólicas es de 15-17 años en promedio, siendo la bebida alcohólica con mayor consumo a la cerveza ⁽¹¹⁾.

El factor personal, los antecedentes familiares de nuestro estudio coincide con el estudio de Muñoz. A y col., y el estudio de Parra H y col., pero en ambos no identifican cuál de los miembros familiares es, y si poseen como antecedente algún tipo de cáncer, pero en nuestro estudio dio como resultado que el miembro familiar era la madre con 38,3 % de los encuestados y como antecedente del tipo de cáncer fue próstata con 28,8 % de los encuestados, y la predisposición genética de familiares de primer grado, duplican la prevalencia para cáncer de próstata ⁽¹⁷⁾.

Para el factor obesidad, comparando con los estudios de Parra H y col., no se encontró coincidencia alguna, porque en los pobladores de Puerto Eten solo el 2 % tenían obesidad, esto es debido a las políticas de incentivo a una vida más saludable, porque a los pobladores de Puerto Eten, se les motiva al control de la tensión arterial por parte de su centro de salud, orientándolos hacia una vida basada en prácticas de ejercicios aeróbicos como alimentación saludable basada en frutas y verduras ⁽¹⁸⁾.

Para el factor de prácticas prostáticas sobre cáncer de próstata, nuestro estudio no coincide con el estudio de Pereira P y col., debido a que los pobladores encuestados refieren no haber recibido información sobre detección de cáncer de próstata a través de la promoción por el ministerio de salud ⁽²⁰⁾, y no asistir al urólogo

por no presentar sintomatología urológica previa y la afectación en la masculinidad al realizarse el tacto rectal ⁽¹⁹⁾, además que la idiosincrasia genera resistencia a la realización de exámenes diagnósticos sobre todo el tacto rectal porque podría inducirlos al homosexualismo ⁽³⁾; mientras en los pobladores del estudio de Pereira E y col., en Brasil el 75 % de los pobladores mayores de 65 años, se realizaron despistaje de cáncer de próstata por parte del Ministerio de Salud de Brasil, que realiza la promoción de detección precoz a partir de los 50 años ⁽¹⁹⁾. Concluimos en:

La frecuencia de los factores de riesgo identificados para cáncer de próstata en pobladores de Puerto Eten son: antecedente familiar de cáncer de próstata, tabaquismo, alcoholismo, desconocimiento para la realización del examen en diagnóstico precoz de cáncer de próstata, la negativa de realización del examen prostático

La frecuencia del factor biológico identificado para cáncer de próstata en pobladores de Puerto Eten es: antecedente familiar de cáncer, siendo el miembro familiar representado por la madre.

La frecuencia de los factores personales de salud para cáncer de próstata en pobladores de Puerto Eten: tabaquismo, cuyo consumo es ocasional, y en el alcoholismo también.

La frecuencia del factor de conocimiento empírico y actitudes sobre cáncer de próstata en pobladores de Puerto Eten son: el no conocimiento empírico para examen de próstata la no realización del examen diagnóstico para cáncer de próstata.

RECOMENDACIONES

Promover la mayor educación en sobre factores de riesgo en el desarrollo de neoplasias malignas en los pobladores de Puerto Eten entre ellas: próstata, mama, linfático estómago y cuello uterino.

Promover las campañas de despistaje en las neoplasias más prevalentes en Puerto Eten.

Realizar campaña de realización de tacto rectal y PSA en personas mayores de 40 años para despistajes de patologías prostáticas

Concientizar a la población masculina sobre el examen de tacto rectal como diagnóstico precoz para detección patologías prostáticas a través de charlas educativas y tratar de eliminar la idiosincrasia del homosexualismo por realización del tacto rectal.

Brindar mayor información contra el tabaquismo y alcoholismo con las consecuencias que traen el consumo de ambas

REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Atlanta: Cáncer de Próstata Disponible en: URL: <http://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-prevention-pdq>
2. American Cancer Society. Atlanta: Cáncer de Próstata Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeprostata>.
3. Pow-Sang M, Huamán A. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013;30(1):124-128.
4. International Agency for Research on Cancer Francie: Estimated cancer incidence mortality and prevalence Worldwide in 2012 Disponible en: URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
5. Díaz Vélez C. Estado actual del cáncer en el Perú y Lambayeque. En: Acuerdos de Gestión 2015. Chiclayo. Auditorio Almanzor Aguinaga Asenjo. 2015.
6. Díaz Vélez C, Peña Sanchez R. Factores pronósticos de sobrevida de los cánceres prioritarios en el seguro social Essalud Lambayeque Perú. Rev Venez Oncol. 2012; 24(3):202- 216.
7. Neciosup Puicán E, Soto Cáceres V. Carga de enfermedad de los cánceres prioritarios en la red asistencial de Lambayeque, Perú 2013. Rev Venez Oncol. 2016; 28(4):204-215.
8. Dirección General de Epidemiología. Perú: Análisis de la situación de cáncer en el Perú 2013. Disponible en: URL: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
9. Ferrís J, García J, Berbel O, Ortega J. Factores de

- riesgo constitucionales en el cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*. 2011;35(5):282-288.
10. Ferrís J, García J, Berbel O, Ortega J, López J, Sobrino E, et al. Factores de riesgo ambientales no dietéticos en el cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*. 2011;35(5):289-295.
 11. Ortiz-Arrazola G, Reyes A, Grajales I, Tenahu I. Identificación de factores de riesgo para Cáncer de Próstata. Elsevier (México) 2012 Disponible en: URL:<http://www.revistas.unam.mx/index.php/reu/article/download/42092/38200.pdf>
 12. Parra LH. Estudio epidemiológico de la mortalidad por cáncer de próstata en el estado Lara. Años 1998-2007 (Tesis doctoral) Maracaibo, Universidad de Zulia; 2010.
 13. Pineda E, De Alvarado E. Metodología de la investigación. 3ª edición. Washington, DC: OPS; 2008.
 14. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES. Disponible en: URL: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf.
 15. Centro de información y educación para la prevención del abuso de drogas Perú: Prevalencia del consumo de drogas. Disponible en: URL: <http://www.cedro.org.pe/#133>.
 16. Comisión Nacional Contra Adicciones México: Epidemiología de Tabaquismo en México. Disponible en: URL:http://www.cofemer.gob.mx/Varios/Adjuntos/14.05.2012/IAPA_COFEMER_TABAQUISMO_EN_MEXICO_2012.pdf.
 17. Muñoz A, Nelcy M, Pinzón S, Alfredo L, Ospina J, Grisales A. Percepción sobre el cáncer de próstata en población masculina mayor de 45 años. Santa Rosa de Cabal, 2010. Disponible en: URL: <http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v16n2/v16n2a11.pdf>.
 18. Ministerio de Salud [Internet] Perú: Un Gordo Problema: Análisis de la Situación de Cáncer en Perú Disponible en: URL: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf.
 19. Pereira E, Salvador da Motta M, Harter R. Barreras en relación a los exámenes de rastreo de Cáncer de Próstata. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2011;9(1):1-8.
 20. Guevara E. La masculinidad desde una perspectiva sociológica. Una dimensión del orden de género. *Sociológica*. 2008;23:71-92.

COMPLICACIONES DE ESOFAGECTOMÍAS

KATHERYNE KOURY L, RUBÉN HERNÁNDEZ C, DANIEL LÓPEZ V.

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Revisamos las complicaciones de las esofagectomías en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS en el período 2004-2014. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de 20 pacientes, estimando unos 5 procedimientos anuales. **RESULTADOS:** La edad promedio de los pacientes operados fue de 59,5 años con una desviación estándar de 10 años. El 75 % fueron del sexo masculino, y 25 % del sexo femenino. El IMC promedio fue de 24,07 kg/m². El total de la muestra fue intervenida bajo la técnica quirúrgica transhiatal. El 52,34 % de los pacientes presentó al menos una complicación durante el posoperatorio; solo uno falleció en el posoperatorio; por una extubación precoz en la Unidad de Cuidados Intermedios. El total de complicaciones obtenidas fue de 20 (algunos pacientes tuvieron hasta tres complicaciones reportadas). Entre ellas, la fístula esófago cutánea en un 33,4 % y un 5 % de incidencia de estenosis de la anastomosis. El 50 % de los diagnósticos fueron adenocarcinomas. **CONCLUSIONES:** La morbilidad y mortalidad evidenciada posterior a una esofagectomía en nuestra revisión fue muy variable. Existe un gran número de historias clínicas sin datos relevantes para los trabajos de investigación, por lo que incluir un instrumento estandarizado para la recolección de información y seguimiento, en las instituciones donde se realizan esofagectomías, pudiese optimizar la base de datos y la posibilidad de reunir información para estudios multi-institucionales.

PALABRAS CLAVE: Esophagectomía, patología esofágica, complicaciones.

SUMMARY

OBJECTIVE: We review of the complications of esophagectomys in the Oncology Hospital Service of the IVSS in the period to 2004-2014. **METHOD:** This is a retrospective, descriptive study of 20 patients, estimating about five procedures per year. **RESULTS:** The mean age of the operated patients was 59.5 years with a standard deviation of 10 years. The 75 % were male, and 25 % were female. The BMI averaged was 24.07 kg / m². The total of the sample was operated under the transhiatal surgical technique. The 52.34 % of the patients had at least one complication during the postoperative period; only one patient died in the post-operative; for an early extubating in the Intermediate Care Unit. The total number of complications obtained was 20 (some patients had up to three reported complications). The esophagus cutaneous fistula was present in the 33.4 % of the patients and 5 % incidences of stenosis of the anastomosis were present. Fifty percent of the diagnoses were adenocarcinomas. **CONCLUSIONS:** The morbidity and mortality after an esophagectomy in our review was very variable. There are a large number of clinical records with no relevant data for the research work, so it includes a standardized instrument for information collection and follow-up, in institutions that perform esophagostomies, could optimize the database and the possibility of gathering Information for multi-institutional studies.

KEY WORDS: Esophagectomy, esophagus disease, complications.

Recibido: 23/04/2017 Revisado: 28/06/2017

Aceptado para publicación: 25/07/2017

Correspondencia. Dra. Katheryne Koury. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS, Caracas, Venezuela.

E-mail: kathkoury@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Turner fue el primero en realizar una esofagectomía transhiatal en forma exitosa en humanos, sin embargo, fue Orringer y Sloan quienes en 1978 reintrodujeron esta técnica como una alternativa menos mórbida a la esofagectomía transtorácica ^(1,2).

La esofagectomía es una de las opciones de tratamiento efectuada en aproximadamente 15 % de los pacientes con diagnóstico de cáncer de esófago, debido a que el mayor porcentaje de pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad. Además, existen casos de patología benigna que deben ser resueltos con este procedimiento, a pesar de que históricamente ha mostrado cifras de mortalidad superiores al 30 % ⁽³⁾. Las complicaciones respiratorias son las que aparecen con mayor frecuencia reportadas en la literatura, y están relacionadas aproximadamente con dos tercios de los casos de muerte ⁽¹⁾.

Clásicamente la literatura describe a la esofagectomía como un procedimiento quirúrgico complejo, con una tasa de complicaciones no despreciable, y un porcentaje de mortalidad alrededor de 20 %, con reportes que oscilan entre 0 % y 22 % ⁽²⁾. Metzger y col. ⁽²⁾, realizaron un meta análisis de 13 estudios evaluando el impacto en la mortalidad del procedimiento en relación con el centro de referencia donde fueron intervenidos, encontrando un incremento de hasta tres veces la media de mortalidad en los hospitales que operaban menos casos (menos de 5 casos al año) con 18 % de mortalidad, vs., los centros de alto volumen de casos (más de 20 casos al año), con una media de 4,9 %. Con respecto a las causas de esofagectomías, conseguimos etiologías diversas, sin embargo, las patologías que conllevan a la realización de una esofagectomía encontramos las estenosis pos esofagitis cáusticas, mega-esófago, acalasia, y

cáncer de esófago.

El cáncer de esófago representa el 1 % de todos los cánceres. Ocupa entre el cuarto a sexto lugar dentro del aparato digestivo y ha mostrado en las últimas décadas un aumento en la incidencia vinculado a una variación en la histología. En Venezuela, para el 2001 el registro de incidencia de muerte por cáncer de esófago fue de 261; con una proporción mayor en el sexo masculino de 4:1. Sin embargo, la misma es variable y existen pocos trabajos respecto al mismo, pero se considera con una epidemiología similar al cáncer de estómago, con una mayor incidencia en los estados andinos ⁽⁴⁾.

En cuanto al tratamiento quirúrgico existen dos proyecciones, una que es partidaria de un tratamiento quirúrgico radical con disección ganglionar y otra menos radical que es la esofagectomía transhiatal, considerada por algunos como oncológicamente incompleta. No existen diferencias al comparar este procedimiento con otros más radicales como la esofagectomía con toracotomía, e incluso autores como Man Chu y col., encontraron una sobrevida promedio de 16 meses al compararlo con 13,5 meses de la esofagectomía transtorácica en pacientes con neoplasias del tercio inferior esofágico ^(5,6).

En una investigación publicada por Guzmán F y col., ⁽¹⁾ se presentaron dentro las complicaciones posoperatorias más frecuentes, las estenosis de la anastomosis cervical en (23,80 %) de los casos, sepsis y fístula cervical en (14,28 %) respectivamente, disfonía en 2 pacientes (9,52 %), evisceración en un paciente (4,76 %), trombo-embolismo pulmonar en un paciente (4,76 %). Cuatro pacientes fallecieron en el posoperatorio (19,04 %); uno por trombo-embolismo pulmonar (4,76 %) y tres por sepsis ⁽¹⁾.

En cuanto a las complicaciones pulmonares, son casi uniformemente reconocidas como las complicaciones más frecuentes pos-esofagectomías, y están implicadas en cerca de

dos tercios de las muertes posoperatorias. Bailey y col. ⁽⁷⁾, reportaron una tasa de morbilidad global de 49,5 %, en una revisión de 10 años en 1 777 esofagectomías realizadas en el Departamento de Casos de Veteranos de Guerra. Las complicaciones más comunes fueron de origen respiratorio, incluyendo neumonía en 21,4 %, re-intubación en el 16,2 % y dependencia ventilatoria por más de 48 horas en 21,8 %. En forma similar, Avendaño y col., ⁽⁸⁾ evaluaron en forma retrospectiva la experiencia de un cirujano durante 6 años e identificaron complicaciones pulmonares significativas en 36,1 % de los pacientes. De esos pacientes, ocurrió neumonía en 90 % y tuvo asociación con muerte en 35 %; en comparación con una tasa de mortalidad global de 11,5 %.

El objetivo de la revisión fue caracterizar las complicaciones de las esofagectomías en pacientes ingresados en el Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH IVSS) en el período 2004 -2014.

MÉTODO

El tipo de estudio fue retrospectivo descriptivo. La población objeto de estudio estuvo conformada por los pacientes ingresados en el Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (SOH IVSS) en el período 2004 -2014.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes con patologías esofágicas operados.
- Cualquier técnica de esofagectomía.
- Criterios de exclusión:
- Pacientes con patologías esofágicas no operados.
- Pacientes cuyas historias clínicas se encontrasen incompletas o extraviadas al momento de la recolección de datos

Se empleó un instrumento de recolección de datos a las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión. Se calculó la media y la desviación estándar de la edad, el resto de las variables fueron nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes; por ser un estudio descriptivo, los resultados se resumieron en tablas de una entrada, según el criterio de selección de las variables implicadas. Se empleó la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos.

RESULTADOS

Los datos se resumen en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Característica de la muestra según indicadores crono-antropométricos.

VARIABLES	ESTADÍSTICAS	%
n	20	
Edad	60 ± 10	
Sexo		
Masculino	15	75,0
Femenino	5	25,0
IMC		
Normal	16	80,0
Sobrepeso	2	10,0
Obeso	2	10,0
Edad expresada como media ± desviación estándar		

El IMC promedio fue de 24,07 kg/m² (rango: 21,6-35,2); evidenciando el 80 % de los pacientes operados tuvo IMC normal.

El total de la muestra fue intervenida bajo la técnica quirúrgica transhiatal. El 52,34 % de los pacientes presentó al menos una complicación durante el posoperatorio; solo uno falleció en el posoperatorio; por una extubación precoz en la Unidad de Cuidados Intermedios. El total

de complicaciones obtenidas, contabilizadas entre los pacientes que las presentaron (algunos pacientes tuvieron hasta tres complicaciones reportadas) fue de 20, de las cuales la fístula esófago cutánea se reportó en un 30 % de los casos, seguida de las infecciones respiratorias y los hemo-neumotórax en 15 % de los casos, respectivamente (Cuadro 2).

Cuadro 2. Característica de la muestra según complicaciones posoperatorias.

	n	%
Hemorragia	1	5
Fístula esófago-cutánea	6	30
Infección respiratoria	3	15
Hemotórax/neumotórax	3	15
Arritmia (FA)	1	5
Parálisis cuerda vocal	2	10
Estenosis anastomosis	1	5
Evisceración	1	5
Lesión hepática/esplénica	1	5
Muerte	1	5
Total	20	100,00

En cuanto a los diagnósticos de los pacientes sometidos a esofagectomías, el 29,17 % fue carcinoma escamoso de esófago medio y alto; mientras que un 50 % de los pacientes tuvo diagnóstico de adenocarcinoma de esófago distal y de unión esófago-gástrica. El resto de los diagnósticos aparecen reflejados en el Cuadro 3.

DISCUSIÓN

El cáncer de esófago tiene un alto potencial de malignidad y precisamente la esofagectomía es una alternativa de tratamiento local aceptada que ofrece una oportunidad de supervivencia a largo plazo. Debido al incremento de la expectativa

Cuadro 3. Distribución de los diagnósticos previos a las esofagectomías

DIAGNÓSTICOS	Nº CASOS	%
Acalasia	2	8,33
ADC de UEG	6	25
ADC de esófago distal	6	25
Ca escamoso de esófago medio y alto	7	29,17
Esófago de Barret	2	8,33
Estenosis actínica	1	4,17
TOTAL	24	100,00

de vida y al tamaño del grupo etario afectado, un número creciente de pacientes mayores a 60 años se han convertido en candidatos potenciales para someterse a esofagectomía por cáncer. Sin embargo, la esofagectomía, siendo una cirugía de alta complejidad, ha mostrado una tasa de mortalidad alta y pobre pronóstico en el grupo etario de pacientes mayores ⁽⁹⁾.

Las complicaciones pulmonares son reconocidas como una de las más frecuentes, de hecho los trabajos tienden a relacionar a este grupo de complicaciones con una probabilidad mayor de morir en el posoperatorio. En la serie de pacientes revisada, evidenciamos un 11,1 % de los casos que presentaron cuadros infecciosos respiratorios.

En el centro donde realizamos la investigación, los pacientes son estudiados en el preoperatorio con pruebas de funcionalismo pulmonar y cardiovascular. Aquellos pacientes con FEV1seg < a 1,5 L/min, o con alteraciones de la ventilación-perfusión, que impidan una adecuada oxigenación tisular, son excluidos de cirugía. Asimismo, se procura tener evaluada la extensión local del tumor con endoscopia superior, ultrasonido endoscópico y tomografías de tórax y abdomen con doble contraste. Los pacientes con indicación de esofagectomía y

terapia neoadyuvante con quimio-radioterapia son reevaluados desde el punto de vista eco-endoscópico y tomográfico, para establecer la respuesta del tumor a la neoadyuvancia y si se aprecia *down staging* de la lesión, se procede a programar la intervención. Los pacientes con progresión de enfermedad son excluidos de cirugía y se envían a tratamiento paliativo. En los casos de patología benigna por estenosis cáustica o por acalasia, se debe estudiar el colon con una colonoscopia por si es necesaria la sustitución esofágica con el colon, para lo cual se debe excluir cualquier patología que impida la utilización del órgano.

Uno de los aspectos relacionados con la escogencia de la técnica quirúrgica más relevantes, y que de manera coherente se pudiese relacionar es la afinidad del cirujano con dicha técnica. Los seguidores de la esofagectomía transhiatal plantean que las ventajas de este procedimiento son la posibilidad de evitar una toracotomía y realizar una anastomosis cervical, por lo que se evita la posibilidad de una mediastinitis; mientras que los seguidores de la esofagectomía transtorácica plantean que trasgrede los principios oncológicos. Kent y col., del Hospital Queen Mary de Hong Kong, compararon la evolución de 20 pacientes sometidos a esofagectomía transhiatal vs. 19 a quienes se le realizó esofagectomía transtorácica de Ivor Lewis, no observaron diferencias ni en la mortalidad (0% en ambos procedimientos) ni en la supervivencia global (16 meses para la transtorácica vs. 13,5 meses para la transhiatal) por lo que no existe relevancia estadística entre ambas ⁽⁵⁾.

La técnica de esofagectomía ha sido descrita por diversos autores en la literatura, y presenta variantes de acuerdo a la vía de abordaje y a las preferencias del cirujano y la institución donde se realice. En la institución donde se realizó la investigación, los cirujanos abordan inicialmente la cavidad a través de una laparoscopia estadiadora y luego de excluir la

enfermedad a distancia en los casos de neoplasia, se procede a evaluar la resecabilidad a través de una laparotomía media con una adecuada movilización del hiato esofágico, separándolo de los pilares diafragmáticos, y de la aorta abdominal. Se facilita la evaluación de la extensión local abriendo el hiato diafragmático en la línea media unos 3 cm a 4 cm hacia adelante sin abrir el pericardio, con el fin de exponer el esófago torácico en su tercio inferior e incluir los ganglios paracardiales y esofágicos inferiores en la disección de la pieza. Una vez verificada la resecabilidad se procede a movilizar el estómago y prepararlo para la confección del colgajo pediculado, seccionando las ramas secundarias descendentes en el epiplón de los vasos gastroepiploicos derechos sin lesionar el tronco principal, hasta su anastomosis con la gastroepiploica izquierda, generalmente demarcado este punto por los vasos cortos, los cuales son ligados cuidadosamente para evitar la lesión del bazo. Se seccionan las adherencias laxas de la cara posterior del estómago hacia el páncreas y una vez liberada toda la cara posterior se completa la movilización del estómago, realizando una maniobra de Kocher amplia de la segunda y tercera porción duodenal de manera que el colgajo pediculado gástrico ascienda sin tensión hasta el cuello. Se disecan los ganglios paracardiales derechos con la pieza y se liga la arteria gástrica izquierda en su emergencia del tronco celíaco. La transección del estómago proximal se realiza según la técnica de Maruyama, con doble línea de sutura o grapas, dejando suficiente margen distal al tumor. El esófago torácico es cuidadosamente separado de las estructuras mediastinales, con especial cuidado de la tráquea y de la *pars* membranosa posterior de la misma desde la vía abdominal bajo visión directa, para evitar su lesión incidental, evento intraoperatorio potencialmente fatal. En segundo tiempo y por incisión cervical izquierda, se disecciona el esófago cervical en el espacio

visceral del cuello, abordándolo por delante del esternocleidomastoideo, previa sección del omohioideo y de la ligadura de los vasos tiroideos inferiores y medios para preservar el nervio recurrente laríngeo. Se separa el esófago digitalmente de la fascia pre-vertebral y se rodea el órgano para separarlo de la tráquea en el cuello y en el opérculo torácico. Por disección roma digital tanto por vía abdominal como cervical se terminan de seccionar los nervios vagos y las últimas adherencias laxas del esófago a las estructuras mediastinales. Se secciona el esófago cervical en el cuello y se extirpa la pieza, la cual es enviada a patología abierta y adecuadamente referida para estudio histopatológico. Ayuda en la hemostasia dejar unas compresas húmedas en el mediastino mientras se prepara el tubo gástrico y se realiza la píloro-plastia antes de ascender el estómago por vía transhiatal. Una vez ascendido el estómago al cuello utilizando un tubo de tórax atado al *fundus* gástrico, se confecciona la anastomosis esófago-gástrica en el cuello de manera latero-lateral con una auto-sutura lineal cortante introducida en un orificio de la cara anterior del *fundus* gástrico y el extremo distal del esófago cervical, de manera que quede una boca amplia hacia la cara posterior de la conexión, evitando de esta manera las estenosis de la anastomosis, y finalmente cerrando la cara anterior de la anastomosis a puntos separados perforantes totales con sutura reabsorbible de poliglactina 3.0. La intervención culmina drenando el cuello con un dren aspirativo cerrado, el mediastino con un dren aspirativo abocado por contra abertura por vía abdominal y avanzando una sonda nasogástrica para descomprimir la bolsa gástrica en el mediastino y otra nasoyeyunal hasta el yeyuno proximal para alimentar al paciente por vía enteral en el posoperatorio inmediato de manera temprana.

En el peroperatorio, cuando se utiliza la técnica quirúrgica transhiatal, se puede producir durante la disección esofágica a través del hiato, la rotura

unilateral o bilateral de la pleura mediastinal, produciendo neumotórax y desaturación durante el acto quirúrgico ⁽⁵⁾. En nuestra serie de 20 pacientes, el 22,3 % ⁽⁴⁾ de los pacientes presentó alguna de estas complicaciones, en 11,5 % ⁽²⁾ se identificó la presencia de neumotórax unilateral, 5,6 % ⁽¹⁾ hemotórax y neumotórax bilateral y 5,6 %.

En su revisión, Guzmán T y col., ⁽⁵⁾ evidenciaron una alta repetición de lesiones de tráquea durante la disección transhiatal, diagnosticadas durante el transoperatorio y resueltas en ese mismo acto, sin embargo, reportan lesiones diagnosticadas tardíamente, no en pacientes con diagnóstico de cáncer sino operados por acalasia, en el cual se identificó una lesión de tráquea en una toracotomía por no lograr expansión en el posoperatorio; resultando interesante porque introducen técnicas de reparación como es el uso de pericardio bovino (por la dificultad de reparación del tejido en forma primaria).

Las complicaciones cardiovasculares de las esofagectomías incluyen un amplio y variable grupo de eventos; sin embargo la fibrilación auricular (FA) constituye el más frecuente, posterior a los abordajes torácicos y a los ascensos gástricos. Atkins y col., ⁽¹⁰⁾ reportaron una tasa de 13,7 % de arritmias posterior a esofagectomías, en una revisión retrospectiva de un único centro, en 379 pacientes. Estos hallazgos fueron similares a la tasa de 11,5 % de arritmias observadas por Seely ⁽¹¹⁾ y col., en su revisión de 258 pacientes sometidos a esofagectomías. Murthy ⁽¹²⁾ y col., desarrollaron una revisión de 921 pacientes sometidos a esofagectomía en el Hospital Queen Mary de la Universidad de Hong Kong, e identificaron un 22 % de FA. En la investigación realizada, un 5,6 % de los pacientes presentó FA.

En un metanálisis de 4 ensayos aleatorizados controlados Beitler y col., ⁽²⁾ demostraron que no hubo tasas significativas de diferencia en cuanto

a fuga de la anastomosis y la técnica utilizada (manual vs., auto sutura) evidenciando un 9 % para el engrapado vs. 8 % para la sutura manual, aunque si evidenció mayor tasa de estenosis en el grupo de los engrapados circulares (27 % vs. 16 % para el manual).

La perfusión de los tejidos es uno de los factores más importantes en la génesis de fugas y estenosis de las anastomosis. En los pacientes en los que se realiza reconstrucción esofágica con estómago, el *fundus* gástrico es el sitio generalmente empleado en la anastomosis y los estudios han revelado que es uno de los menos per-fundidos posterior a la movilización gástrica para el ascenso, produciéndose una isquemia inaparente que puede generar fugas o estenosis posoperatorias. La incidencia de fuga anastomótica y fístulas cervicales en la esofagectomía transhiatal y ascenso gástrico varía entre un 3 % a 39 % y las estenosis de las anastomosis esófago gástricas en 20 % a 40 % ⁽¹⁾. En la revisión que realizamos encontramos que el 30 % de los pacientes presentó fístula esófago cutánea o salival, la cual se manejó de forma médica y todos los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria de dicha complicación, mientras que el 5 % (un paciente) presentó estenosis de la anastomosis, resuelta en conjunto con el servicio de gastroenterología del hospital, quienes aplicaron dilataciones endoscópicas con evolución satisfactoria igualmente.

La tasa de mortalidad posterior a una esofagectomía va, dependiendo de la serie de 0 % hasta 30 %, algunos solo consideran 22 % como el punto máximo, según la revisión publicada por Raymond y col., ⁽²⁾ las tasas de mortalidad en algunas series fueron; para Bailey y col., en 2003, con una muestra de 1 777 pacientes, 9,8 %; Orringer y col., en 2007 presentaron un grupo que revisó desde 1976 a 1998, 1 063 pacientes, con una tasa de mortalidad de 4 %, y un segundo grupo desde 1998 al 2006 de 944 pacientes, con un 1 % de mortalidad. Por otro

lado Togo y col., ⁽²⁾ en 2010 presentó una serie de 378 pacientes con una tasa de 3,4 %. En la serie del Servicio Oncológico Hospitalario se encontró un 5,6 % (un paciente) que falleció por una extubación accidental en UTI.

Las otras complicaciones que evidenciamos fueron sangrado en la píloro-plastia en 5,6 % (1 paciente), al igual que una lesión incidental hepática y esplénica en el mismo paciente.

En general, la distribución de las complicaciones *per se* de cada serie varía ampliamente. Ciertamente aunque cada método de reporte sea legítimo, hasta el momento no existe una estandarización ni unificación para el reporte de las complicaciones, aún en un mismo centro de salud, por lo cual se dificulta reportar conclusiones significativas. Además sería interesante crear un modelo que pueda ser utilizado por los hospitales y centros privados donde se realicen estos procedimientos para obtener datos más contundentes.

REFERENCIAS

1. Guzmán Toro F, Morales García D, Torres J, Borin M, Ríos B, Morales J, et al. Complicaciones peroperatorias y posoperatorias de la cirugía del cáncer de esófago en el Hospital Universitario de Maracaibo. *Rev Venez Oncol.* 2002;14(4):202-208.
2. Raymond D. Complications of esophagectomy. *Surg Clin North Am.* 2012;92:1299-1313.
3. Rodgers M, Jobe BA, O'Rourke RW, Sheppard B, Diggs B, Hunter JG. Case volume as a predictor of inpatient mortality after esophagectomy. *Arch Surg.* 2007;142(9) 829-839.
4. Pérez R, Ramos S, Uzcátegui N, Mosquera J, Reigosa A, et al. Cáncer de esófago: características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas. Servicio de tumores mixtos y anatomía patológica. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia. Venezuela. *Rev Venez Oncol.* 2004;16(4):221-226.
5. Guzmán Toro F, Rivas M. Esophagectomía transhiatal y ascenso gástrico en el tratamiento de las neoplasias malignas esofágicas. Servicio de cirugía del Hospital

- Universitario de Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. *Rev Venez Oncol*. 2012;24(3):192-201.
6. Chu KM, Law S, Fok U, Wong J. A prospective randomized comparison of transhiatal and transthoracic resection for lower third esophageal carcinoma. *Am J Surg*. 1997;174:320-324.
 7. Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN, et al. Outcomes after esophagectomy: A ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(1):217-222.
 8. Avendaño CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(3):922-926.
 9. Hung-Chang L, Wen-Chien H, Chih-Hao C, Mei-Lin C. Radical esophagectomy in elderly patients with esophageal cancer. *Formosan Journal of Surgery*. 2015;48:121-127.
 10. Atkins BZ, Shah AS, Hutchenson KA, Mangum JH, Pappas TN, Harpole DH Jr, et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(4):1170-1176.
 11. Seely AJ, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(3):936-942.
 12. Murthy SC, Law S, Whooley BP, Alexandrou A, Chu KM, Wong J. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(4):1162-1167.

EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN TUMORES ÓSEOS EN EL INSTITUTO ANATOMOPATOLÓGICO “DR. JOSÉ A. O’DALY”

JENNIFER ABREU, MARTHELENA ACOSTA, PEDRO I CARVALLO, JOSÉ D MOTA

INSTITUTO ANATOMOPATOLÓGICO “DR. JOSÉ A. O’DALY”. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Los tumores óseos son entidades raras que constituyen aproximadamente el 0,2 % de todos los tumores malignos sin incidencias claras de tumores benignos en vista de sub-diagnóstico. El 60 % de los casos son en pacientes menores de 45 años, comprometiendo frecuentemente la articulación de la rodilla, sin tener clara predilección sexual o racial. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, observacional descriptivo en el Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly” Universidad Central de Venezuela, en el período comprendido entre enero 2010 diciembre 2015; se revisaron 142 casos, se evaluaron: edad, sexo, localización de la lesión y diagnóstico histopatológico del tumor. **RESULTADOS:** Observamos un discreto predominio en el sexo masculino respecto al femenino, el grupo etario mayormente afectado fue el de 11-20 años constituido por 40 casos (28 %), topográficamente los huesos más afectados correspondieron a fémur (27 %) y tibia (15 %), en cuanto a la frecuencia según tipos histopatológicos, el primer lugar lo ocuparon los tumores cartilagosos benignos (22 %), el osteocondroma representa la mayor frecuencia (61,3 %), segundo lugar lo ocuparon las metástasis óseas (16 %) y en tercer lugar los tumores osteogénicos malignos (11 %). **CONCLUSIONES:** Los tumores cartilagosos benignos representan la mayor frecuencia de este estudio, las primeras 3 décadas de vida continúan siendo las más afectadas, los tumores osteogénicos malignos y metástasis óseas si bien se encuentran entre los primeros grupos histopatológicos de este estudio, no corresponden a la primera causa como lo describen en otras series.

PALABRAS CLAVE: Hueso, tumores, incidencia, benignos, malignos.

SUMMARY

OBJECTIVE: Bone tumors are a rare entity that represent 0.2 % of all malignant tumors, is hard to find reliable incidence of benign bone tumors because of sub-diagnostics. 60 % of the cases are presents in patients under 45 years old, the most frequent location is knee articulation, without a sexual or racial preference. **METHOD:** Retrospective, observational descriptive study was performed at Anatomopathological Institute “Dr. José Antonio O’Daly” of Central University of Venezuela, in the period between January 2010 and December 2015, we have found 142 cases with diagnosis of bone tumor, taking into account: age, sex, location of lesion and histopathological diagnosis of tumor. **RESULTS:** Observed a slight predominance in male sex with respect to female. The most affected age group was 11-20 years old, consisting of 40 cases (28 %), topographically most affected bones corresponded to femur (27 %) and tibia (15 %), with respect to frequency according to histopathological types, first place was occupied by benign cartilaginous tumors (22 %), osteochondromas represented highest frequency (61.3 %), the second place was occupied by bone metastases (16 %) and third malignant osteogenic tumors (11 %). **CONCLUSIONS:** Benign cartilaginous tumors represent the highest frequency of this study, the first 3 decades of life continue to be the most affected, malignant osteogenic tumors and bone metastases although they are among the first places in histopathological groups of this study, do not correspond to the first cause as described in other series.

KEYWORDS: Bone, tumors, incidence, benign, malignant

Recibido: 26/05/2017 Revisado: 30/06/2017

Aceptado para publicación: 31/07/2017

Correspondencia: Dra. Jennifer Abreu. Hospital Oncológico Padre Machado. E-mail: jennifer_abreu1@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos representan la forma más antigua de neoplasia documentada en la paleopatología; estos tumores existen desde épocas previas a la aparición de la vida humana en la tierra. Desde el punto de vista clínico y morfológico, los tumores óseos se dividen en dos grandes grupos: benignos y malignos, dentro de los cuales se incluyen gran variedad de subgrupos con características particulares ⁽¹⁾. En el año 2013, la clasificación de tumores óseos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), realiza una actualización, designando una nueva categoría intermedia, para aquellos tumores localmente agresivos y raramente metastizantes ⁽²⁾.

La incidencia de tumores óseos benignos es difícil de determinar, porque la mayoría son asintomáticos, y en muchas ocasiones pasan inadvertidos o son diagnosticados de manera incidental a través de evaluaciones radiológicas por otra causa ⁽²⁾, siendo los más comunes el osteocondroma (35 %), encondroma (20 %), osteoma osteoide (10 %), displasia fibrosa (5 %) ⁽³⁾.

La relación entre hombre y mujeres en los tumores óseos benignos es de 1,5: 1; en edades comprendidas entre la primera a cuarta década de la vida con una edad media de 18 años ⁽⁴⁾.

En cuanto a la frecuencia de tumores óseos malignos primarios, representan solo el 0,2 % de todas las neoplasias malignas ⁽²⁾. Más del 70 % de los tumores óseos malignos primarios, corresponden a osteosarcoma, condrosarcoma y sarcoma de Ewing ⁽⁵⁾, teniendo dicha frecuencia una distribución bimodal, en el primer grupo, entre 0-40 años, se evidencian principalmente el osteosarcoma y sarcoma de Ewing, siendo su pico máximo entre los 10-20 años de edad, mientras el segundo grupo de 40-80 años se evidencia principalmente el condrosarcoma,

osteosarcoma relacionado con la enfermedad de Paget, histiocitoma fibroso maligno y cordoma ⁽⁵⁾.

La metástasis esquelética representa aproximadamente el 70 % de los tumores óseos malignos, en hombres el carcinoma de próstata representa el 60 % de las metástasis óseas seguido de pulmón con el 25 %, en mujeres el carcinoma de mama es el responsable de casi el 70 % de los casos, el 30 % restante están asociados a carcinoma de tiroides, útero y riñón ⁽⁶⁾.

A pesar de la diversidad en las distintas series de tumores óseos, en la actualidad, se carece de estudios epidemiológicos actualizados de lesiones tumorales óseas, en el Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”, y en vista de ser este Instituto un punto de referencia para el estudio anatomopatológico desde diversas instituciones de la localidad, se plantea la necesidad de realizar el presente trabajo cuyo objetivo principal es determinar la frecuencia de tumores óseos, en el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015, señalando las variables clínicas del grupo estudiado, relacionadas con la edad, sexo, localización y variedad del tumor.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo a través de la revisión del archivo del Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”, de la UCV, desde el 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2015. Se revisaron 1 960 protocolos de biopsias, en la sección de patología ósea, en las que se encontraron 142 casos con diagnóstico de tumor óseo, el cual fue el único criterio de inclusión, para este estudio.

Para la clasificación histológica de los tumores se empleó el sistema de la OMS actualizado del 2013. La obtención de los datos epidemiológicos y clínicos, así como la localización de la lesión se

realizó a través de la revisión de las solicitudes de biopsia que se encuentran en el archivo del Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”.

Dichos datos fueron recolectados mediante un formulario, elaborado en tabla Excel 2007, en el cual se tomaron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, localización de la lesión y diagnóstico histopatológico del tumor. Posteriormente los datos obtenidos fueron organizados y clasificados mediante cuadros y figuras según las diferentes variables, a través de estadística descriptiva: frecuencia y porcentajes.

RESULTADOS

En el Instituto de Anatomía Patológica “Dr. José Antonio O’Daly” hubo un total de 142 casos de tumores óseos en el período comprendido entre enero 2010 hasta diciembre 2015. De esta muestra se evidenció que la población adulta estuvo afectada en 100 casos (70,2 %) y la pediátrica 42 casos (29,8 %).

Cuadro 1. Distribución según edad

AÑOS	FA	FR %
0-10	22	16
11-20	40	28
21-30	21	15
31-40	12	8
41-50	11	8
51-60	16	11
61-70	13	9
71-80	4	3
>80	3	2
TOTAL	142	100

FA: Frecuencia absoluta. FR: Frecuencia relativa

De estos, 79 casos (56 %) se presentaron en hombres, mientras 63 (44 %), en mujeres. El grupo etario mayormente afectado, estuvo comprendido entre los 11-20 años de edad constituido por 40 casos (28 %), seguidos de un 16 % en aquellos cuyas edades se encontraron de 0-10 años, 15 % en el rango de 21-30 años y 11 % para el rango de 51-60 años.

Al interpretar los resultados según la localización anatómica de la lesión, se distribuyó de la siguiente manera: en 38 casos, (27 %) la lesión se ubicó en fémur seguido de 21 casos (15 %) en tibia y vértebra respectivamente, 16 (11 %) en cráneo, 13 (9 %) en húmero, 8 casos (6 %) en pelvis, 7 casos (4,5 %) en peroné, 4 casos (3 %) en radio, un 1 % en cúbito, huesos del tórax, pie y mano, mientras 7 casos (4,5 %) no fue reportado la localización del tumor (Cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución de los tumores óseos según su localización,

LOCALIZACIÓN	FA	FR %
Fémur	38	27
Vértebra	21	15
Tibia	21	15
Cráneo	16	11
Húmero	13	9
Pelvis	8	6
Peroné	7	4,5
Inespecífico	7	4,5
Radio	4	3
Costilla	1	1
Esternón	1	1
Cúbito	2	1
Falange	2	1
Tarso/metatarso	1	1
TOTAL	142	100

En cuanto a los diagnósticos histopatológicos, se identificó que los tumores cartilagosos benignos ocuparon el primer lugar con 31 casos (22 %), seguidos de las metástasis óseas con 22 casos (16 %), el tercer lugar correspondió a los tumores osteogénicos malignos con 16 casos (11 %), mientras los tumores de naturaleza neoplásica indefinida presentaron 15 casos (11 %), un 7 % correspondieron a tumores de origen osteogénicos benignos, biopsias con resultados no concluyentes, y tumores cartilagosos malignos, 7 casos (5 %) tumores fibrohistiocíticos y menos de 4 % para el resto de los tumores.

Del total de los tumores cartilagosos benignos 13 casos (41,9 %), correspondieron al sexo femenino y 18 (58,1 %) masculinos, el grupo etario mayormente afectado estuvo entre 11-20 años 15 casos (48,3 %), seguido de 7 casos (22,5 %) en edades comprendidas de 0-10 años, prevaleciendo el diagnóstico de osteocondromas 19 casos (61,3 %) respecto al resto de los tumores cartilagosos benignos. (Figura 1).

Cuadro 3. Distribución de los tumores óseos según su histopatología.

TIPO DE TUMOR	F.A	F.R %
Tumores cartilagosos benignos	31	22
Tumores cartilagosos malignos	8	7
Tumores osteogénicos benignos	10	7
Tumores osteogénicos malignos	16	11
Tumores fibrohistiocíticos	7	5
Neoplasias hematopoyéticas	6	4
Tumores osteoclasticos ricos en células gigantes	6	4
Tumores notocordales	1	1
Tumores vasculares	4	2
Tumores de naturaleza neoplásica indefinida	15	11
Tumores misceláneos	6	4
Metástasis	22	16
No concluyentes	10	7
Total	142	100

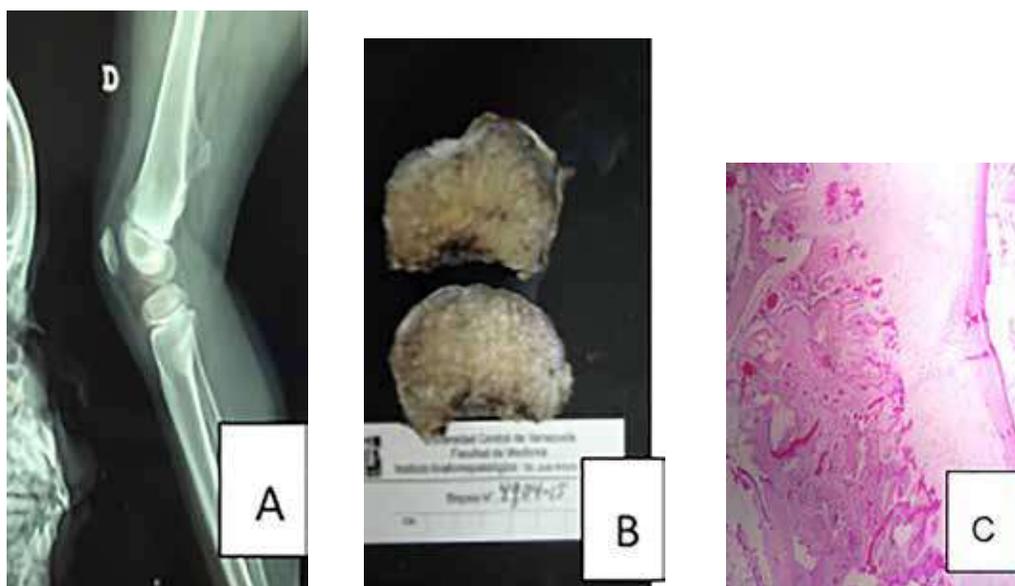


Figura 1. Osteocondroma sésil. A. Estudio radiológico. B. Pieza macroscópica C. Hematoxilina-eosina. Aumento 10X.

Mientras en la enfermedad metastásica, se observó 11 casos (50 %) para hombres y mujeres respectivamente, ubicando 9 casos (41 %) en el grupo etario de 61-70 años, seguidos de 3 casos (13,6 %) para los grupos de 51-60 años, 71-80 años y 21-30 años respectivamente, 2 casos (9 %) de 31-40 años y 1 caso (4,6 %) en el grupo de 41-50 años y mayor a 80 años, respectivamente. (Figura 2).

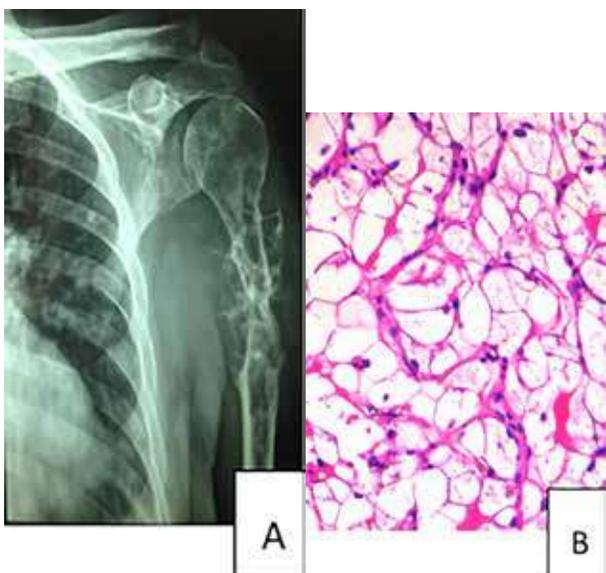


Figura 2. Carcinoma de células renales metastásico. A. Estudio radiológico. B. hematoxilina-eosina. C Aumento 40X.

Los tumores osteogénicos malignos, constituyeron 16 casos de los cuales 15 casos (94 %) correspondieron a osteosarcoma convencionales, (Figura 3) y un caso (6 %) osteosarcoma de células pequeñas y presentaron la siguiente distribución: 11 casos (68,75 %)

pertenecientes al sexo masculino y 5 casos (31,25 %) sexo femenino, respecto al grupo etario 9 casos (56 %) se ubicaron en rango de 11-20 años, seguidos de 3 casos (18,75 %) en el grupo de 0-10 años.

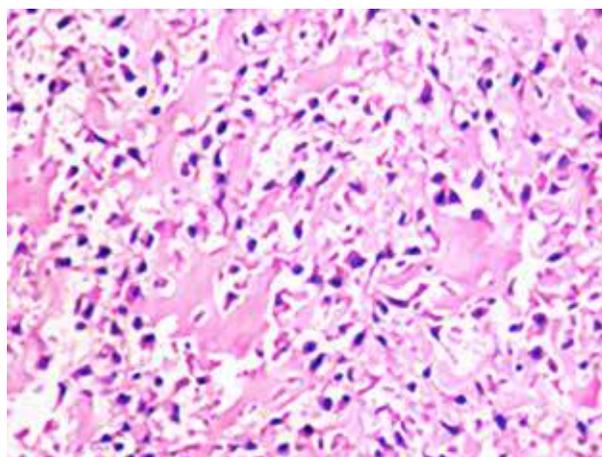


Figura 3. Osteosarcoma convencional. Hematoxilina-eosina. Aumento 40X

Por otro lado, en aquellos ubicados dentro de los tumores de naturaleza neoplásica indefinida, se evidenció que 7 casos (47 %) pertenecieron al sexo femenino y 8 casos (53 %) al sexo masculino, del total de estos casos, 7 (47 %) se ubicaron en el grupo etario de 0-10 años, seguido de 4 casos (27 %) entre 11-20 años, en cuanto al tipo histológico de estos tumores de naturaleza neoplásica indefinida 4 casos (27 %) presentaron diagnóstico de quiste óseo aneurismático (Figura 4) y displasia fibrosa (Figura 5) respectivamente, seguido de 2 casos (13 %) para el quiste óseo simple y la histiocitosis de células de Langerhans.

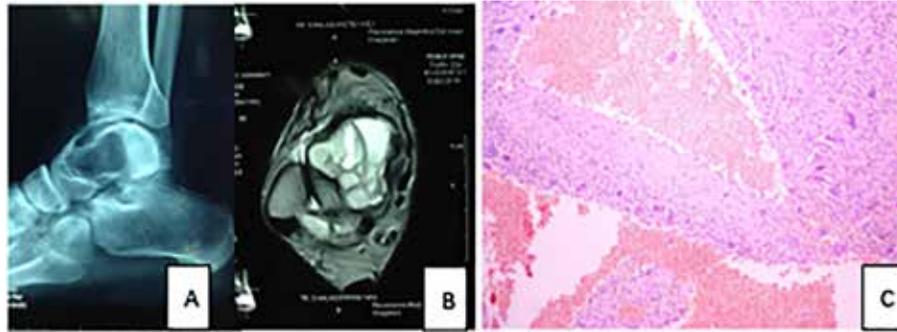


Figura 4. Quiste óseo aneurismático. A. Estudio radiológico. B. Resonancia magnética. C. Hematoxilina-eosina. Aumento 40 X.



Figura 5. Displasia fibrosa. A. Estudio radiológico. B. Hematoxilina-eosina. Aumento 40 X.

DISCUSIÓN

En el período comprendido entre 1° de enero de 2010 al 31 diciembre de 2015, se recibieron Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O’Daly”, 1960 casos en la sección de patología ósea de las cuales 142 muestras correspondieron

a tumores óseos; de ellos 79 casos (56 %) se presentaron en hombres mientras 63 (44 %) en mujeres, observando un discreto predominio en el sexo masculino, no representando una diferencia estadísticamente significativa en este sentido, el grupo etario mayormente afectado fue el de 11-20 años constituido por 40 casos (28 %), resultados similares a los encontrados en la literatura ^(1,4,7,8).

Se observó que la población adulta estuvo afectada un 70,2 % (100 casos) y la pediátrica 42 casos (29,8 %), cabe destacar el papel importante que ocupa la población pediátrica dentro de la patología ósea, y si bien en este estudio no presentó resultados estadísticamente significativos, los mismos pueden atribuirse a que generalmente los centros de referencia, a los que se presta el servicio de estudio histopatológico, son instituciones con atención dirigida a la población adulta en su mayoría.

En cuanto a la localización, se evidenció que los dos huesos más afectados correspondieron a fémur y tibia con 38 casos, (27 %) y 21 casos (15 %), respectivamente, lo que ubica a la rodilla en un lugar predilecto para las diversas patologías tumorales óseas, igual a lo reportado en otros estudios ⁽⁷⁾. Sin embargo, esta investigación reporta además cierto predominio en vértebras

21 casos (15 %) y 16 casos (11 %) en cráneo, lo cual difiere de otras series estudiadas ^(1,7,8).

En lo referente a la frecuencia de los diferentes tipos histológicos, se observó que los resultados de este estudio coinciden con la casuística reportada en otras investigaciones donde los tumores cartilagosos benignos ocupan el primer lugar. En esta serie, estos tumores corresponden a 31 casos (22 %), de los cuales, el osteocondroma representa el más frecuente con 19 casos (61,3 %) ^(1,3,9).

Apesar que en diversas series el osteosarcoma ocupa el primer lugar entre los tumores malignos primarios, nuestro estudio difiere de lo antes descrito obteniendo que los tumores osteogénicos malignos ocuparon el tercer lugar, con 16 casos (11 %) ^(7,8,11-13), precedido de las metástasis óseas las cuales ocuparon el segundo lugar con 22 casos (16 %), evidenciándose que las mismas en otros estudios representan más del 70 % ⁽⁶⁻⁸⁾.

En orden decreciente, continuando con la frecuencia según tipo histopatológico, los tumores de naturaleza neoplásica no definida ocuparon un cuarto lugar 15 casos (11 %), observando que de éstos la mayor incidencia la ocuparon la displasia fibrosa y quiste óseo aneurismático 4 casos respectivamente (27 %), al compararlo con otros estudios se evidencia similitud en cuanto a la incidencia del quiste óseo aneurismático, el cual se presentó en segundo lugar de frecuencia en el estudio de referencia, donde llama la atención, la baja incidencia de la displasia fibrosa, respecto a los otros tumores de naturaleza neoplásica indefinida ⁽¹⁰⁾, lo cual difiere de nuestra investigación donde ocupa un papel importante en esta categoría. Podemos concluir en: los tumores óseos presentan discreta predilección en el sexo masculino, respecto al femenino, la edad pediátrica generalmente representa un papel importante dentro de la patología ósea, y la baja incidencia de patología tumoral ósea en este estudio, en este grupo etario, se puede atribuir a que los centros de referencia,

a quienes se presta el servicio de estudio histopatológico, son instituciones con atención dirigida generalmente a la población adulta. Sin embargo, se evidencia que las tres primeras décadas de la vida, continúan siendo las más afectadas, siendo el grupo etario de 11-20 años, el de mayor frecuencia en esta investigación.

El fémur y tibia (fémur distal y tibia proximal) son topográficamente los huesos más afectados ubicando a la articulación de la rodilla como la más frecuente para los tumores óseos. Llama considerablemente la atención la alta incidencia de las vértebras como asiento de esta patología, sin embargo, éstas constituyeron un lugar predilecto para las metástasis óseas (segundas en nuestra casuística) lo que puede explicar su importante lugar en cuanto a localización. Los tumores cartilagosos benignos, fueron nuestro grupo más frecuente de tumores.

Si bien los tumores osteogénicos malignos ocuparon un puesto importante en este estudio, ubicándose en tercer lugar, se presentaron en menor frecuencia respecto a otras investigaciones, donde los mismos ocupan el primer lugar.

Conflictos de interés: los autores del presente trabajo declaran que no existen conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Wahab R, Figueroa F, Sosa P. Incidencia de tumores óseos en el Departamento De Patología del Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda." 1997. Boletín Médico de Posgrado. Disponible en: URL: bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM1901/BM190105.pdf.
2. Christopher D, Krishnan K, WHO, Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC press; 2013.
3. Jim S, Hochman MG. Bone tumors. A practical guide to imaging. Nueva York: Springer-Verlag; 2012.
4. Picci P, Manfrini M, Fabbri, N, Gambarotti, M, Vanel D, editores. Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumor like lesions. The Rizziole case archive. Suiza:

- Springer International Publishing; 2014.
5. Baert A, Knauth M. En: Davies M, Sundaram M, Jame SJ, editores. *Imaging of bone tumors and tumor-like lesions, techniques and applications*. Springer-Verlag: Berlin; 2009.
 6. Greenspan A, Remagen W. *Tumores de huesos y articulaciones*. España: Marban; 2002.
 7. Carvallo AP. Tumores del esqueleto: 20 años de experiencia (1984-2003). *Rev Venez Oncol*. 2006;18(4):233-241.
 8. Tamayo A, González R, Escandón F, Silva C, Rondón V, Guzmán M. Incidencia de tumores óseos y de partes blandas, malignos. *Rev Cuban Oncol*. 1999;15(3):165-169.
 9. Álvarez LA, Casanova MC, García LY, Rodríguez RE. Tumores y lesiones pseudotumorales óseas en el niño: Estudio de diez años. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864215X2001000100016&lng=es
 10. Puthur DK. Tumour like lesions: Understand the difference. Disponible en: URL: http://kjoonline.org/journal/index.php/kjo/article/download/82/pdf_16
 11. Dorfman H, Cerniak B, editores. *Bone Tumors*. San Luis Missouri: Mosby; 1998.
 12. Mirabello L, Troisi R, Savage S. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004. Disponible en: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24121/full>.
 13. Sánchez L, Santos M. Osteosarcoma. Disponible en: URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/opediatrica/op-2011/op111c.pdf>.

PREVALENCIA DE PACIENTES CON CARCINOMA DUCTAL *IN SITU* DURANTE EL PERÍODO 2011-2015. MARACAY, ESTADO ARAGUA

INÉS C GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, KATHERINE B SALAS V, HENRY G PETIT F

HOSPITAL DR. JOSÉ MARÍA CARABAÑO TOSTA, ARAGUA, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de pacientes diagnosticadas con carcinoma ductal *in situ* en el departamento de cirugía oncológica en el Hospital Dr. José María Carabaño Tosta durante el período 2011-2015 Maracay Estado Aragua. **MÉTODO:** Se realizó un estudio retrospectivo que determinó el número de pacientes diagnosticado con patología mamaria maligna y cuantos correspondían con el diagnóstico de carcinoma ductal *in situ* con estudio de inmunohistoquímica, dichos pacientes fueron clasificados según grupo etario, sexo, localización de la lesión y receptores de inmunohistoquímica Receptor de estrógeno, Receptor de progesterona y Her2Neu. **RESULTADOS:** 126 pacientes fueron diagnosticadas con patología mamaria maligna durante el período en estudio de las cuales 13 pacientes correspondían con diagnóstico de carcinoma ductal *in situ*, el grupo etario más afectado fue 46-50 años de edad 4 pacientes (30,70 %), el sexo femenino prevaleció en la totalidad de la pacientes diagnosticadas. En 100 %, la lesión fue localizada en 11 casos (84,62 %) mama izquierda en la totalidad de los casos 13 pacientes (100 %) en cuadrante superior externo. Los receptores de estrógeno y progesterona se encontraban positivos en 13 (100 %) y 12 (92,30 %) de los casos respectivamente, así como Her₂Neu resultó negativo en los 13 pacientes. **CONCLUSIONES:** Es el primer estudio en su tipo en nuestro centro hospitalario, los datos obtenidos en nuestra investigación son equiparables a los respaldados en diversos estudios nacionales.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, *in situ*, inmunohistoquímica, receptores de estrógeno, receptores de progesterona, Her₂Neu.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the prevalence of patients diagnosed with ductal carcinoma *in situ* in the surgical oncology department at the Dr. José María Carabaño Tosta Hospital during the period from 2011 to 2015 in Maracay Aragua State **METHOD:** A retrospective study was conducted that determined the number of the patients diagnosed with malignant mammary pathology and those of them corresponded to the diagnosis of ductal *in situ* carcinoma with the immunohistochemically study, these patients were classified according to age group, the sex, the location of the lesion and the immunohistochemically receptors of estrogen receptor, progesterone receptor and the Her2Neu. **RESULTS:** 126 patients were diagnosed with malignant breast disease during the study period of which 13 patients were diagnosed with the ductal carcinoma *in situ*, the most affected age group was 46 to 50 years old, 4 patients (30.70 %), in the 100 %, the lesion was localized, in 11 cases (84.62 %) in the left breast in all cases, in 13 patients (100 %) in the superior external quadrant. The receptors of estrogen and the progesterone receptors were positive in 13 (100 %) and 12 (92.30 %) respectively, and the Her2Neu was negative in all of 13 patients. **CONCLUSIONS:** It is the first study of its type in our hospital; the data obtained in our research are comparable to those supported in the several national studies.

KEY WORDS: Cancer, breast, *in situ*, immunohistochemically, estrogen receptors, progesterone receptors, Her2Neu.

Recibido: 10/05/2017 Revisado: 25/06/2017

Aceptado para publicación: 31/08/2017

Correspondencia: Dra. Inés Carolina González Rodríguez. Dirección: Hospital Dr. José María

Carabaño Tosta. Maracay, Estado Aragua. Tel: 0243-2616535/ 0414-444-5696/ 0414-946-1053. E-mail: gonzalezrinesc@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el cáncer en sus diferentes localizaciones y variantes se ha convertido en un importante problema de salud porque existe un incremento considerable en el número de nuevos casos, convirtiéndolo sin lugar a duda una de las enfermedades más severas catalogada por el GLOBOCAN-IACR como la principal causa de muerte en esta escala a la cual, se atribuyen 8,2 millones de defunciones ocurridas en todo el mundo en 2012 ⁽¹⁻¹⁰⁾.

El cáncer de mama ocupa el quinto lugar en orden de mortalidad con 521 000 defunciones. Se estiman 6 255 391 personas que se encuentra con vida en todo el mundo con cáncer de mama diagnosticado dentro de los 5 años anteriores (2007-2012) ^(9,10). En Venezuela la incidencia estimada de este es de 5 948 mujeres, con una mortalidad de 1 825 y la prevalencia en mujeres a los 5 años es de 21 793 mujeres. Es así como el cáncer es una de las causas más frecuentes de enfermedad o muerte y en la actualidad ocupa la segunda causa de mortalidad general antecedido por las enfermedades cardiovasculares ⁽⁹⁾.

El último anuario de mortalidad del año 2012 presentado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) reporta 2 067 muertes por tumores malignos de la mama (C50) superando la cifra de mortalidad por tumor maligno de cuello uterino (C53) con 1 321 muertes. En el caso del Estado Aragua ocupa la quinta posición en la mortalidad por este cáncer donde fueron reportadas 161 muertes por cáncer de mama. En la actualidad representa aproximadamente en 20:100 de los cánceres de mama diagnosticados por mamografía ⁽⁹⁾.

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS), se presenta en la actualidad como el 20 % de los diagnósticos de cáncer de mama y en algunas instituciones dedicadas al área de Mastología se informan

cifras de un 30 % ^(1,7-17); es definido como: “proliferación de células malignas que aparecen en los conductos de la mama cuyas características es que no han traspasado la membrana basal ductal.” Debe diferenciarse de otra entidad que es la hiperplasia ductal atípica (HDA) la cual es una lesión proliferativa con células similares a un CDIS de bajo grado, cuya afectación es menor de 2 mm de diámetro y no atraviesa la membrana basal pero que coexiste con patrones de hiperplasia ductal y/o la afectación de la unidad terminal ducto-lobular es solo parcial ^(4,15-17).

La presente investigación es un estudio retrospectivo que tiene como propósito evidenciar la prevalencia de pacientes con CDIS que acuden al departamento de cirugía oncológica del Hospital Dr. José María Carabaño Tosta durante el período 2011-2015, cuantificando y clasificándolos según grupo etario, sexo y receptores inmunohistoquímicos.

MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, epidemiológico, descriptivo y observacional, con la finalidad de determinar la prevalencia de patología mamaria maligna así como la caracterización de las pacientes diagnosticadas con CDIS. El presente estudio fue llevado a cabo en el Hospital Dr. José María Carabaño Tosta, centro de salud tipo III de la ciudad de Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Para la realización del proyecto se llevó a cabo la recolección de los datos de forma personal y directa de las historias clínicas, para posterior análisis, agrupándolo por grupo etario, sexo, localización de la lesión, así como las pacientes con diagnóstico histopatológicos de CDIS con inmunohistoquímica (IHQ) de manera anual.

OBJETIVOS

General

Determinar la prevalencia de pacientes con CDIS del Hospital Dr. José María Carabaño Tosta durante el período 2011-2015, Maracay Estado Aragua.

Específicos

1. Determinar el número de pacientes con patología mamaria maligna que acuden a nuestro centro.
2. Determinar el número de pacientes diagnosticados con CDIS en nuestro departamento desde el año 2011-2015
3. Clasificar los pacientes según grupo etario, sexo y localización de la lesión.
4. Clasificar a los pacientes según receptores de IHQ Receptor de estrógeno (RE), Receptor de progesterona (RP), Her2Neu.

Obtención de datos y criterios de inclusión y exclusión de los mismos

Se llevó a cabo la observación directa de las historias clínicas de los pacientes que acudieron a la consulta del departamento de cirugía oncológica durante el período 2011-2015 del centro hospitalario. Se incluyeron todos aquellos pacientes que acudieron a consulta del servicio de cirugía oncológica y han sido tratados en la institución durante este período. Fueron excluidos los pacientes que acudieron a la consulta del servicio de cirugía oncológica por certificación de reposo médico, así como también los pacientes que acudieron al servicio de ginecología y obstetricia por patología mamaria.

Fue considerado el año en el acudió el paciente, el diagnóstico y la presencia o no de certificación de reposo médico. Los observadores contaron con listas de registro realizadas para la obtención de los datos.

Recolección de datos

Se incluyeron en el estudio los pacientes con patología mamaria que acudieron al departamento de cirugía oncológica durante la recolección de

los datos. Se evidenció una población de 126 pacientes durante el período de estudio con un total de 13 pacientes, diagnosticadas con CDIS.

Los datos fueron obtenidos mediante la observación y revisión de las historias clínicas, se fue informado acerca de la realización del estudio a los médicos de dicho servicio y al personal de enfermería. Los observadores contaban con hojas de registro realizadas para la recolección de los datos.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron registrados, tabulados y analizados utilizando el programa Epi INFO 7 versión 3.5.4 de *Centers for Disease Control and Prevention* para plataforma Windows.

Para el análisis estadístico de todos los datos se llevaron a cabo métodos de estadística descriptiva, los resultados fueron expresados a manera de distribuciones de frecuencias con sus gráficas correspondientes.

Consideraciones éticas

Previa realización del estudio se obtuvieron los permisos correspondientes por parte del Comité de Bioética del centro hospitalario, jefes de servicio de los departamentos de cirugía oncológica servicio adscrito al servicio de oncología que a su vez pertenece al servicio de medicina interna. Los datos personales que se encuentran en las historias médicas, de igual manera los departamentos involucrados no serán mencionados en el manuscrito.

RESULTADOS

Fueron encontrados durante este período un total de 126 pacientes con patología mamaria maligna, de los cuales 13 fueron diagnosticados CDIS, descritos anualmente de la siguiente manera tal y como se observa el Cuadro 1.

Cuadro 1. Determinar la prevalencia en frecuencia absoluta y relativa de pacientes con patología maligna y CDIS.

Años	Frecuencia		Porcentaje	
	Patología Mamaria Maligna	CDIS	PMM	CDIS
2011	16	4	12,70	3,20
2012	18	2	14,30	1,60
2013	27	2	21,40	1,60
2014	32	1	25,40	0,80
2015	33	4	26,20	3,20
TOTAL	126	13	100	10,40

Fuente: Instrumento aplicado. González- Rodríguez, Salas- Venal, Petit-Franco 2016.

PMM: Patología mamaria maligna.

No se presentó ningún caso en paciente masculino, representando así las 13 pacientes femeninas (100 %) del total de años en estudio; por otra parte el grupo etario fue agrupado en series de 36-40 años con 02 pacientes (15,40 %), de 41-45 años con 01 paciente (7,70 %), de 46-50 años con 04 pacientes (30,80 %), de 51-55 años con 02 pacientes (15,40 %), de 56-60 años 01 paciente (7,70 %) y de 61-65 años con 03 pacientes (23,00 %) evidenciándose que el grupo etario con mayor prevalencia fue de 46 años a 50 años así como los límites etarios fue de 37 años y 64 años. En función a la localización la mama izquierda se vio afectada en el cuadrante superior externo en 11 ocasiones mientras que la mama derecha se vio afectada en 2 ocasiones en la misma localización Cuadro 2.

De los 13 pacientes con CDIS en los cuales fueron analizados los resultados de los receptores inmunohistoquímicos en cuyo caso se presentaron RE positivos en la totalidad de los 13 pacientes (100 %), RP se presentó positivo en 12 de los pacientes (92,30 %) y negativo en 01 (7,70 %)

Cuadro 2. Frecuencia absoluta y relativa en localización anatómica del CDIS

Localización anatómica	Número de casos	%
Mama izquierda	11	84,62
Mama derecha	2	15,38
Bilateral	00	0
TOTAL	13	100
Área específica		
CSE	13	100
CIE	00	0
CII	00	0
CSI	00	0
TOTAL	13	100

Fuente: Instrumento aplicado. González- Rodríguez, Salas- Venal, Petit-Franco 2016

CSE: Cuadrante superior externo, CIE: Cuadrante inferior externo, CII: Cuadrante inferior interno, CSI: Cuadrante superior interno

de los pacientes Her2Neu se presentó negativo en los 13 pacientes (100 %).

DISCUSIÓN

En este trabajo se presenta una casuística de pacientes con diagnóstico de CDIS, caracterizándolo por grupo etario, sexo, localización de la lesión además de receptores RE, RP y Her₂Neu, en nuestro centro es vez primera en la que se presenta tal investigación de igual modo en nuestro Estado son escasas las investigaciones que reportan esta entidad. Por otra parte, nuestro centro hospitalario a pesar de no ser un instituto oncológico es el segundo centro más grande de la ciudad capital del Estado Aragua.

En relación al grupo etario nos encontramos con límites etarios entre 37 años y 64 años más, sin embargo, la población más grande

fue la distribuida entre los 46-50 años de edad representada por un (30,80 %), seguida del grupo de 61-65 años con un (23 %); datos equivalentes sustentados en investigación realizada por Ferri y col.,⁽¹¹⁾ donde el grupo etario más afectado fue entre 41 y 50 años (41,3 %), seguido del grupo de 51 a 60 años (32,3 %) en su totalidad el estudio estuvo conformado por 13 pacientes femeninas; en función a la localización, la mama izquierda se vio afectada en el cuadrante superior externo en 11 ocasiones mientras que la mama derecha se vio afectada en 2 ocasiones en la misma localización. Distribución similar a la expresada por Camacho- García y col.,⁽⁸⁾ en su investigación donde reveló que los hallazgos más frecuentes fueron: edad 45-49 años (22,67 %), localizada en mama derecha (49,42 %) y en cuadrante superior externo (34,3 %).

Por su parte los fenotipos tumorales tuvieron una distribución de RE positivo en (100 %) de los casos, el RP se presentó positivo en (92,30 %) y Her2Neu se presentó negativo en (100 %) de los casos, siendo hallazgos equiparables a los encontrados por Bolívar A, y col.,⁽⁶⁾ cuyo fenotipo tumoral el receptor estrogénico se encontró positivo en un (60,90 %) de los casos, en este mismo orden Ferri y col.,⁽¹¹⁾ en su investigación reportaron que 31 pacientes tuvieron RE positivos (77,4 %) además encontró Her₂Neu negativo en 11 pacientes (73,3 %) datos equiparables a los nuestros por lo que nuestras pacientes son catalogadas de mejor pronóstico en correlación a la supervivencia global.

REFERENCIAS

1. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Marín C, Pérez J, Longobardi I, Acosta MV, et al. Carcinoma ductal *in situ* de la mama: Primeros 100 casos Ceclines 2010. *Rev Venez Oncol*. 2010;22(2):88-93.
2. Allred DC, Mohsin SK, Fuqua SA. Histological and biological evolution of human premalignant breast disease. *Endocr Relat Cancer*. 2001;8(1):47-61.
3. Aznan MS, Razrim R, Affiril CA, Rohaizak M "Male ductal carcinoma in situ (CDIS): treatment strategies in this rare entity. Disponible en: URL: http://www.seu-roma.it/riviste/clinica_terapeutica/apps/autos.php?id=1509.
4. Böhm J, Zikán M en su estudio Ductal carcinoma in situ: Analysis of 250 cases; *Eur J Gynaecol Oncol*. 2014;35(5):525-529.
5. Boland GP, Chan KC, Knox WF Roberts SA, Bundred NJ. Value of the Van Nuys prognostic index in prediction of recurrence of ductal carcinoma in situ after breast conserving surgery. *Br J Surg*. 2003;90(4):426-432.
6. Bolívar E, Betancourt L, Godoy A, Martínez P, Romero G, Bergamo L, et al. Distribución fenotípica del carcinoma de mama en Venezuela. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26:129-133.
7. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1430-1441.
8. Camacho García, M. "Factores pronósticos morfológicos del cáncer de mama. 2004-2008. Santa Ana De Coro. Estado Falcón". Tesis Doctoral. Universidad Del Zulia. Facultad de Medicina. 2010.
9. Capote. L Frecuencia del cáncer en Venezuela. Disponible en: URL: <http://www.fundacionbadan.org/30temaspdf/fasc-nro2.pdf>
10. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
11. Ferri N, Rodríguez M, Ferri F Carcinoma in situ de la glándula mamaria. Un reto para el mastólogo. 2005. Disponible en: URL: http://www.salus-online.fcs.uc.edu.ve/ca_insitu_mama.pdf.
12. Fitzgibbons PL, Henson DE, Hutter RV. Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: An update of the 1985 consensus statement. *Cancer Committee of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med*. 1998;122(12):1053-1055.
13. Goodwin A, Parker S, Ghersi D, Wilcken N. Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast-a systematic review of the randomized trials. *Breast*. 2009;18(3):143-149.
14. Heffelfinger SC, Yassin R, Miller MA, Lower EE. Cyclin D1, retinoblastoma, p53, and Her2/neu protein expression in preinvasive breast pathologies:

- Correlation with vascularity. *Pathobiology*. 2000;68(3):129-136.
15. Manual de Práctica Clínica en Senología de la Sociedad Española de Senología y Patología mamaria. 2015. Disponible en: URL: <https://www.sespm.es/archivos/MANUAL-SESPM-2015.pdf>.
 16. Omranipour R, Alipour S, Hadji M, Bagheri K. TwodDecades of Experience with ductal carcinoma in situ of the breast in the Cancer Institute of Tehran, Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. Disponible en: URL: https://www.researchgate.net/profile/Ramesh_Omranipour/publication/261880652_Two_Decades_of_Experience_with_Ductal_Carcinoma_in_Situ_of_the_Breast_in_the_Cancer_Institute_of_Tehran_Iran/links/57e4534908ae25aa0208dcf2/Two-Decades-of-Experience-with-Ductal-Carcinoma-in-Situ-of-the-Breast-in-the-Cancer-Institute-of-Tehran-Iran.pdf?origin=publication_list.
 17. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Marín C, Pérez Fuentes J, Longobardi I, et al . Carcinoma ductal *in situ*. experiencia en el centro clínico de estereotaxia Ceclines. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(1):2-8.
 18. Anuario de Mortalidad 2013 del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) de la República Bolivariana de Venezuela. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.

USO DE COLGAJO MICROVASCULAR OSTEOMIOCUTÁNEO DE FÍBULA PARA RECONSTRUCCIÓN DE HEMIPALATOMAXILECTOMÍA

ALEJANDRO CORDERO

INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI" CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Los procedimientos oncológicos ablativos de los senos paranasales representan la piedra angular en el tratamiento de las diversas histologías neoplásicas originadas en el esqueleto facial, siendo los antros maxilares, etmoidales y cavidad nasal los que estadísticamente cursan con una mayor frecuencia en este tipo de patología. Desde un punto de vista anatómico, los antros o senos maxilares presentan una estructura geométrica compleja, describiendo cuatro paredes, un techo y un piso; siendo el piso y el techo, estructuras óseas que a su vez forman parte de otras cavidades como la oral y orbitaria respectivamente; el hueso maxilar es, además, de vital importancia en la morfología facial, así como en la simetría y expresión de la misma por ser soporte de inserción de gran parte de los músculos de la cara. Se ha generado en la literatura global diversas controversias tanto para una clasificación homogénea sobre la definición del tipo de resección oncológica, así como sobre los procedimientos reconstructivos funcionales y en menor medida cosméticos, ideales para este tipo de cirugía ablativa. **CASO CLÍNICO:** Presentamos el caso de una hemipalatomaxilectomía derecha por un sarcoma del reborde alveolar superior derecho con extensión al paladar óseo homolateral, utilizando como colgajo microvascular reconstructivo el hueso fibular acompañado de una isla de piel.

PALABRAS CLAVE: Colgajos microvasculares, maxilectomías, reconstrucción, cabeza y cuello, senos paranasales, mesoestructura facial.

SUMMARY

OBJECTIVE: The ablative oncological procedures of the paranasal sinuses represent the cornerstone in the treatment of the various neoplastic histologies originated in the facial skeleton, being the maxillary, ethmoidal and nasal cavity densities that statistically present a higher frequency in this type of pathology. From an anatomical point of view, the maxillary sinuses present a complex geometric structure, describing four walls, a ceiling and a floor; Being the floor and the roof, bony structures that in turn are part of other cavities as the oral and orbital respectively; The maxillary bone is also of vital importance in the facial morphology, as well as in the symmetry and expression of the same as it supports insertion of a large part of the muscles of the face. All the above, has generated in the global literature diverse controversies both for a homogeneous classification on the definition of the type of cancer resection, as well as on the functional and less cosmetic reconstructive procedures, ideal for this type of ablative surgery. **CLINICAL CASE:** We present a case of a right hemipalatomaxillectomy by sarcoma of the right superior alveolar ridge with extension to the homolateral bony palate, using as a reconstructive microvascular flap the fibular bone accompanied by an island of skin.

KEY WORDS: Microvascular flaps, maxillectomies, head and neck, reconstruction, paranasal sinuses, midfacial defects.

Recibido: 07/06/2017 Revisado: 04/08/2017

Aceptado para publicación: 23/09/2017

Correspondencia: Dr. Alejandro Cordero. Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti", Cotiza, Caracas, Venezuela. E-mail: acordero.cordero209@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los procedimientos quirúrgicos resectivos de los senos paranasales por patologías neoplásicas malignas, representan diversos niveles de complejidad tanto desde el punto de vista del abordaje y diseño en la extensión de la resección del tumor a fin de obtener márgenes quirúrgicos adecuados que no afecten la supervivencia global y libre de enfermedad para el paciente, así como para el diseño del o los procedimiento(s) reconstructivo(s) que ofrezcan no sólo la obliteración de las cavidades y un contorno facial adecuado, sino también la funcionalidad en cuanto a la visión, deglución, fonación y masticación, sin generar un mayor deterioro en la calidad de vida y relación social, con pleno desempeño de las actividades del paciente en su cotidianidad. Desde el punto de vista de la clasificación de las maxilectomías, Spiro y col., en el año 1997 ⁽²⁾ publicaron un trabajo, donde hace una breve reseña histórica acerca del tema, planteando la carencia de una nomenclatura estandarizada para este tipo de procedimientos generando confusión en la literatura global; proponiendo, a su vez, una clasificación más simple, en función del número de paredes reseçadas del maxilar (limitada, subtotal y total). Posteriormente, en el año 2000 ⁽³⁾ y luego modificada en el 2010 ⁽⁴⁾, Brown y col., publican una clasificación basada en los defectos que generan las maxilectomías en dos componentes independientes, vertical y horizontal; el componente vertical, clasificado del (I al VI) con énfasis en la órbita, adicionando una letra (a-d) al componente horizontal según la cantidad de paladar y reborde alveolar reseçado; teniendo el componente vertical mayor repercusión en el aspecto estético y el componente horizontal mayores consecuencias funcionales. Cordeiro y col. ⁽⁵⁾ describen un esquema de clasificación en cuatro tipos; tipo

1, limitada a una o dos paredes del maxilar preservando el paladar. Tipo 2 o maxilectomía subtotal con resección de la pared lateral y anterior del maxilar incluyendo el reborde alveolar y paladar, con preservación del piso de órbita. Tipo 3, al igual que Brown, establece la remoción de las seis paredes del maxilar, con una subclasificación en a o b según la preservación o no del contenido orbitario respectivamente; y tipo 4, u órbita-maxilectomía, que incluye la resección de cinco paredes del maxilar y contenido orbitario con preservación del paladar. Cabe destacar que posteriormente, en el año 2012, Cordeiro, y col. ⁽⁶⁾ publican una revisión de su algoritmo reconstructivo subdividiendo las maxilectomías tipo 2 en dos subgrupos, a y b según la resección menor o mayor al 50 % del paladar respectivamente. Triana y col. ⁽⁷⁾ y Okay y col. ⁽⁸⁾ también presentaron esquemas de clasificación similares, pero, basándose principalmente en la cantidad de paladar y reborde alveolar reseçado, así como en las propiedades biomecánicas para la estabilidad y retención de un obturador.

En la presentación de este caso clínico, me permito utilizar el término hemipalatomaxilectomía, propuesto por Hanasono, (tipo IIb de Cordeiro o tipo IId de Brown), en función de lo descriptivo y menos confuso, que a mi criterio, ofrece este término.

MÉTODO

Presentamos el caso de una paciente femenina, RSR, 58 años, edéntula total, quien consulta al servicio de cabeza y cuello del Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” en marzo 2017, presentando una lesión tumoral de gran volumen en la cavidad oral, que deforma y fractura el reborde alveolar superior derecho y el paladar óseo hasta la línea media, sin ulceración de la mucosa, que infiltra además el surco gingivoyugal

y los tejidos blandos de la cara hacia la región nasogeniana y mejilla derecha condicionando asimetría facial y elevación del labio superior en su extremo derecho, sin compromiso de la piel suprayacente; la Figura 1, muestra imágenes tomográficas de la lesión; el diagnóstico histológico es de: tumor de células redondas; inmunohistoquímica: condrosarcoma. El procedimiento quirúrgico planificado consistió en dos equipos quirúrgicos, uno resectivo y otro reparador, que trabajaron en simultáneo durante la cirugía. La extensión de la resección oncológica se inició con un abordaje a través de un colgajo de mejilla (*Weber Ferguson*) y consistió en el reborde alveolar superior derecho hasta el primer incisivo izquierdo y paladar óseo en un 60 % aproximadamente, se resecaron las paredes anterior, lateral y medial del antro maxilar derecho, en conjunto con los tejidos blandos y músculos de la cara insertados en el maxilar por debajo del agujero infraorbitario preservando el piso de la órbita; la pieza operatoria, en un solo bloque, se envía a biopsia definitiva, además de márgenes adicionales del paladar, mucosa yugal y el revestimiento mucoso del techo del antro. El colgajo osteocutáneo escogido fue el de la fíbula derecha, con un diseño de piel de 10 cm x 6 cm, con solo una perforante septocutánea; la técnica quirúrgica de elevación del colgajo en la zona donante de la pierna, se realizó según la técnica descrita por Urken ⁽⁹⁾; se identificó el pedículo vascular peroneo y se liga cercano a su emergencia en la tibial posterior con una longitud de aproximadamente 15 cm; la zona donante fue cerrada por planos con colocación de un drenaje aspirativo; el cierre primario de la herida de piel a nivel de la paleta cutánea, presentó un defecto de aproximadamente 3 cm de longitud y 1,5 cm de ancho, que por su tamaño, se dejó sin injertar para cicatrización por segunda intención. Las osteotomías del hueso fibular se diseñaron a nivel de la zona receptora del defecto operatorio, y se fijaron con mini-

placas y tornillos al cuerpo del cigoma y arco alveolar del maxilar izquierdo; la paleta cutánea se suturó al componente horizontal del defecto; los vasos receptores escogidos fueron la arteria y vena facial derechas; se dejó un dren de látex a nivel de la anastomosis vascular en el cuello, el cual se expuso a través de herida cervical. El tiempo operatorio fue de aproximadamente siete (07) horas, presentando la paciente durante la extubación un aumento de volumen a nivel de la mejilla derecha secundario a un hematoma, lo que requirió una re-exploración de la herida quirúrgica a nivel de la cara, constatando un sangrado de la región de los músculos pterigoideos, cuya hemostasia se realizó con sutura. Se dejó una sonda nasoesofágica para alimentación y un *packing* a nivel del corredor nasal derecho.



Figura 1.

RESULTADOS

Se mantuvo una monitorización clínica del colgajo de manera regular (cada 4 a 8 h) por un período de 72 h; la férula dejada en la zona donante de la pierna derecha se retiró el 7º día

del posoperatorio. La sonda de alimentación fue retirada el día quince una vez confirmada la adecuada deglución por vía oral a líquidos. El período total de días de hospitalización posoperatoria de la paciente fue de quince (15), debido al edema facial y cervical derecho y por tratarse de una paciente hipertensa que se mantuvo en crisis refractaria al tratamiento; no presentó complicaciones mayores. Las indicaciones dadas al egreso consistieron en continuar de forma progresiva modificando el alimento vía oral hasta llegar a una dieta blanda; con aseo bucal convencional; se programaron controles regulares por consulta externa del servicio de cabeza y cuello, apreciando una adecuada evolución clínica, con disminución del edema facial, con buena apertura oral; desde el punto de vista cosmético, se observa una discreta asimetría facial por parálisis del musculo bucinador y ligera ptosis de la comisura labial homolateral sin condicionar incompetencia al esfínter oral. En la Figura 2, se muestra imagen de la paciente a la semana 6 posquirúrgico y en la Figura 3, se muestra imagen de radiografía panorámica a la semana 6 del posoperatorio.



Figura 3.

DISCUSIÓN

Flaps locales de paladar para defectos pequeños, fueron descritos por Von Langenbeck en 1862 y reutilizados por Gullane en 1977 ⁽¹⁰⁾. A mediados del siglo XX, se utilizaron otros colgajos locales o regionales, tales como, septum nasal, lengua, mejilla, labio superior,



Figura 2.

frente y *flaps* cervicales. Posteriormente, en las décadas del sesenta y setenta, se desarrollaron colgajos mio-cutáneos pediculados, los cuales, cubrían grandes defectos por su gran volumen y tejidos bien vascularizados, sin embargo, debido a ese gran volumen se dificulta su plegamiento y adaptación a la zona del defecto pos maxilectomías, no siendo por lo tanto ideales para este tipo de reconstrucción. En 1960⁽¹¹⁾, se comienzan a desarrollar las técnicas de anastomosis microvascular que permiten la transferencia de tejido libre sin las limitaciones de alcance y orientación de los *flaps* pediculados mio-cutáneos. Esta técnica permite varios tipos de tejidos donantes, dando al cirujano la capacidad de adaptar el tipo de reconstrucción al defecto. Aunque las prótesis obturadoras siguen siendo una buena alternativa para defectos pequeños del paladar; para defectos extensos son difíciles o imposibles de retener, en especial en pacientes edéntulos; adicionalmente, estos obturadores, son usualmente inapropiados para defectos que involucren el piso de la órbita, contenido de la órbita y tejidos blandos de la cara. Diversos colgajos libres han sido propuestos para la reconstrucción pos maxilectomías; antebrazo radial^(12,13), recto abdominal^(14,15), fíbula^(16,17), sistema escapular⁽¹⁸⁾, cresta ilíaca⁽¹⁹⁾; lo que ha dado origen, como fue mencionado anteriormente, a que se publiquen diferentes clasificaciones y algoritmos para este tipo de procedimientos.

En el pasado, los defectos quirúrgicos oncológicos en el tercio medio de la cara, eran dejados de preferencia abiertos, solo con el uso de prótesis obturadoras a fin de mantener una mejor vigilancia de la recurrencia de la enfermedad en el sitio primario de la resección, lo cual, no permitía el uso de reconstrucciones complejas o la utilidad de interposición de colgajos; sin embargo, con el avance técnico en estudios radiológicos con mejoramientos de imagen y una mejor comprensión de que la recaída de la

enfermedad en un gran porcentaje de las veces no puede ser susceptible de nuevos procedimientos quirúrgicos que cambien la sobrevida global del paciente, así como el desarrollo de técnicas reconstructivas con colgajos microvasculares que mejoran los resultado funcionales y cosméticos, este paradigma reconstructivo ha cambiado de una manera acelerada, sin olvidar que en algunos casos son necesarios la combinación de procedimientos reconstructivos quirúrgicos y el uso de rehabilitación protésica, cuyos avances con implantes osteointegrados, brindan una mayor y mejor fijación de las mismas⁽²⁰⁾.

En nuestro hospital, utilizamos con relativa frecuencia el colgajo miofascial de músculo temporal para la reconstrucción del componente horizontal en las maxilectomías⁽²¹⁾, lo cual brinda una adecuada rehabilitación para la continencia de la cavidad oral, así como para la fonación y alimentación por esta vía, con la contraparte de no ofrecer una adecuada proyección de la cara por retracción y hundimiento de la mejilla condicionando en muchas ocasiones ectropión del párpado inferior y resultados cosméticos regulares.

En el caso clínico que aquí presentamos, se pretende exponer la versatilidad y adecuación de un colgajo osteocutáneo como el de fíbula, para la reconstrucción de defectos palatoalveolares, con la ventaja de que su diseño y elevación se puede realizar en forma simultánea mientras se completa el procedimiento oncológico resectivo.

Como conclusión, los procedimientos reconstructivos en cabeza y cuello siguen avanzando de una manera bastante acelerada, con la inclusión de nuevos términos como: cirugía virtual con impresoras tridimensionales, navegación intraoperatoria, descargas de APP para monitorización térmica del colgajo con dispositivos móviles, tejidos de ingeniería, tejidos faciales compuestos alotrasplantados, etc. términos que actualmente su única limitante son quizás los costos y la prueba del tiempo;

no obstante, nuestra realidad menos fantástica, nos hace, en ocasiones, pensar que cambiar un poco los paradigmas puede generar grandes y graves conflictos. Con la presentación de este caso, se pretende mostrar que los colgajos microvasculares para grandes defectos pos maxilectomías, son una alternativa de primera elección para nuestros pacientes en instituciones públicas o privadas dado sus mejores resultados funcionales y cosméticos.

REFERENCIAS

- Hanasono MM, Silva A, Yu P, Skoracki R. A comprehensive algorithm for oncologic maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131:47-60.
- Spiro RH, Eliot W, Strong, Shah JP. Maxillectomy and its classification. *Head Neck*. 1997;19:309-314.
- Brown JS, Rogers SN, Mc Nally DN, Boyle MA. A modified classification of the maxillectomy defect. *Head Neck*. 2000;22:17-26.
- Brow JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: Introducing a new classification. *Lancet Oncol*. 2010;11:1001-1108.
- Cordeiro PG, Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:2331-2346.
- Cordeiro PG, Chen CM. A 15-year review of midface reconstruction after total and subtotal maxillectomy: Part I. Algorithm and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 129:124-136.
- Triana RY, Uglesic V, Virag M, Varga SG, Knezevic P, Milenovic A, et al. Microvascular free flap reconstructive options in patients with partial and total maxillectomy defects. *Arch Facial Plast Surg*. 2000;2:91-101.
- Okay DJ, Genden E, Buchbinder D, Urken M. Prosthodontic guidelines for surgical reconstruction of the maxilla: A classification system of defects. *J Prosthet Dent*. 2001;86:352-363.
- Urken ML, Futran N. Peroné osteocutáneo. En: Urken ML, Cheney ML, Blackwell KE, Harris JR, Hadlock TA, Futran N, editores. *Atlas de Colgajos Regionales y Libres para la Reconstrucción de Cabeza y Cuello: Recolección e Inserción de Colgajos*. Caracas: Amolca Actualidades Médicas, C. Garani SAS; 2014: p.404-436.
- Futran ND, Mendez E. Developments in reconstruction of midface and maxilla. *Lancet Oncol*. 2006;7:249-258.
- Tang CH. Development and historical evolution half a century ago at dawn of microsurgery. *Clin Plastic Surg*. 2017;44(2):xix-xxv.
- Chepeha DB, Moyer JS, Bradford CR, Prince ME, Marentette L, Teknos TN. Osseocutaneous radial forearm free tissue transfer for repair of complex midfacial defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:513-517.
- Genden EM, Wallace DI, Okay D, Urken ML. Reconstruction of the hard palate using the radial forearm free flap: Indications and outcomes. *Head Neck*. 2004;26:808-814.
- Yamamoto Y, Nohirak, Minakawa H, Sasaki S, Yoshida T, Sugihara T, et al. "Boomerang" rectus abdominis musculocutaneous free flap in head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg*. 1995;34:48-55.
- Brown JD, Burke AJC. Benefits of routine or maxillectomy and orbital reconstruction with the rectus abdominis free flap. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;121:203-209.
- Yim KK, Wei FC. Fibula osteo-septo-cutaneous free flap in maxillary reconstruction. *Microsurgery*. 1994;15:353-357.
- Futran ND, Wadsworth, Villaret D, Farwell DG. Midface reconstruction with the fibula free flap. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:161-166.
- Granick MS, Ramasastry SS, Newton ED, Solomon MP, Hanna DC, Kaltman S. Reconstruction of complex maxillectomy defects with the scapular free flap. *Head Neck*. 1990;12:377-385.
- Brown JS. Deep circumflex iliac artery free flap with internal oblique muscle as new method of immediate reconstruction of maxillectomy defect. *Head Neck*. 1996;18:412-421.
- Robb GL, Marunick MT, Martin JW, Zlotolow IM. Midface reconstruction: Surgical reconstruction versus prosthesis. *Head Neck*. 2001;23(1):48-58.
- Cordero A, Pinto Y, Figueira J, Mata JF, León R López J. Uso del colgajo pediculado miofascial temporal en cirugía reconstructiva posterior a maxilectomías con componente horizontal. *Rev Venez Oncol*. 2013;25(2):62-69.

TIROIDECTOMÍA TRANS AXILAR ENDOSCÓPICA, ACCESO CON SISTEMA MAXCESS®

ALIRIO MIJARES BRIÑEZ, ALICIA SOSA QUIÑONES, CARMEN MARÍA SUÁREZ, YIHAD KHALEK

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, CLÍNICA DE CABEZA Y CUELLO CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluación de la viabilidad de realizar tiroidectomía endoscópica trans-axilar con el sistema de separación Maxcess®. Tratamiento quirúrgico de las patologías tumorales tiroideas pueden generar grandes cicatrices, en ocasiones con queloides, produciendo además de adherencias entre la piel y la tráquea e hipoestesia local. Hemos propuesto un procedimiento de cirugía endoscópica trans-axilar, y revisamos la literatura existente. **MÉTODO:** Este procedimiento ha sido efectuado en tres pacientes, con tumores benignos tiroideos. Todos los procedimientos fueron hechos en la misma institución por el mismo cirujano. Los resultados obtenidos fueron recolectados y analizados en este estudio. **RESULTADOS:** No hubo morbilidades ni mortalidad en este estudio. Se colocaron drenajes aspirativos cerrados, no observando hematomas posoperatorios, disfonía, parestesias, cicatrices fibrosas o queloides. El tiempo promedio fue 115 minutos. Los tres pacientes manifestaron su entera satisfacción por el procedimiento y resultados. **CONCLUSIÓN:** La cirugía endoscópica tiroidea es considerada un procedimiento seguro para pacientes con lesiones en la glándula que tengan indicación quirúrgica, proporcionando excelente resultados cosméticos. Consideramos que la cirugía trans axilar endoscópica con acceso con el sistema Maxcess®, es factible, se adapta a las realizades tecnológicas actuales de nuestro país. Se necesitan mayor número de trabajos y experiencia para perfeccionar la técnica quirúrgica.

PALABRAS CLAVE: Tiroidectomía endoscópica, cirugía, tiroides, axila.

SUMMARY

OBJECTIVES: We evaluate the viability of the endoscopic thyroidectomy perform, with Maxcess system access surgical retractor®. The surgical treatment of the thyroid tumors can produce big scar, hypertrophic scars, adhesions between the trachea and the neck skin. We have proposed a procedure of endoscopic surgery trans axillary approach and the literature review. **METHOD:** This procedure has been performed in three patients, with diagnostic of benign thyroid tumor; the procedure was performed for the same surgeon. The outcomes obtained, has recollected and analyzed in this trial. **RESULTS:** No morbidity or mortality was observed during the realized study. We placed closed the aspirated drainage, and we do not observed postoperative hematomas, dysphonia, paresthesia, and a fibrous scar. The average operating time was 115 minutes. The three patients expressed their opinion by the procedure and also for the outcomes. **CONCLUSION:** The endoscopic thyroid surgery has considered a safe procedure for the patients with surgical indications for the thyroid lesions, it providing excellent cosmetic results. We consider the trans axillary thyroid surgery with the Maxcess access system surgical retractor® is reliable and it adapts to current technological needs of our country. We need more trials and expertise to perfect the surgical technique.

KEY WORDS: Endoscopic thyroidectomy, surgery, thyroid, axilla.

Recibido: 29/09/2016 Revisado: 15/04/2017

Aceptado para publicación: 23/05/2017

Correspondencia: Dr. Alirio Mijares Briñez. Servicio de Cirugía General, Clínica de Cabeza y Cuello, Centro

Médico Docente la Trinidad, El Hatillo, Caracas, Venezuela. Telf: +5802129496373.

E-mail: unidadcabezaycuello@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del nódulo tiroideo varía según la exploración realizada, a la palpación es del 3 % al 7 % en la población general, por ultrasonido entre 20 % a 76 % y datos en autopsia reportan una prevalencia del 8 % al 65 %^(1,2).

La importancia del estudio del nódulo tiroideo radica en la necesidad de excluir cáncer, por lo cual todo nódulo tiroideo > 1cm debe ser evaluado. Los nódulos < 1 cm serán sospechosos cuando se encuentren asociados a factores de riesgo y en presencia de hallazgos ecosonográficos sugestivos de malignidad⁽³⁻⁶⁾.

En el 2013 la Revista Venezolana de Endocrinología establece una guía para el tratamiento del nódulo tiroideo⁽⁴⁾, luego en el 2015 la ATA (*American Thyroid Association*) da a conocer una guía para el manejo de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado⁽⁷⁾, ambos de suma importancia para el cirujano y el clínico⁽⁵⁾.

Desde 1874 cuando Kocher describe por primera vez una tiroidectomía, esta cirugía en el cuello en particular ha sido objeto de algunas modificaciones hasta la actualidad⁽⁶⁾.

En cuanto a las operaciones mínimamente invasivas del cuello, la primera cirugía esta descrita en 1996, para realización de para-tiroidectomía realizada por Gagner⁽⁷⁾, del departamento de cirugía general, en la *Cleveland Clinic Foundation*, en Cleveland, Ohio, EE.UU; en un paciente de 37 años de edad, con una pancreatitis aguda e historia familiar de hipercalcemia e hiperparatiroidismo primario. Se realizaron estudios tomográficos y resonancia magnética de abdomen, que mostró múltiples calcificaciones en todo el páncreas y en la colangiografía endoscópica retrógrada, encontraron unas vías biliares dilatadas de 14 mm; múltiples cálculos de origen cálcico,

también en la vesícula biliar tenía los niveles elevados de calcio en suero y la paratohormona. Le realizan ecosonograma de cuello y no demostraba lesiones, pero si en el estudio de ^{99m}Tecnecio Sestamibi, el cual evidenciaba un foco consistente con hiperparatiroidismo primario. Se resolvió por vía laparoscópica su patología de litiasis vesicular y biliar y se realizó también una pancreatectomía parcial. Posteriormente se introdujeron 4 trocates de 5 mm a nivel del cuello y al atravesar el platismo se introdujo CO₂ hasta 15 mm hg, disecaron la celda tiroidea y usaron una óptica de 5 mm de 30°. Se encontró un nódulo en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo. Fue resecado y la biopsia reportó compatible con paratiroides. Realizaron cirugía ablativa de tres y media glándulas paratiroides, usando clips de titanio y el procedimiento duró 5 h. Presentó hipercapnia ameritando hiperventilación y tuvo hipocalcemia posoperatoria inmediata; con enfisema subcutáneo desde los ojos hasta el escroto, atravesando tórax y abdomen, pero el mismo cede progresivamente a los tres días de la operación. Egresó en buenas condiciones con discreto enfisema aun al cuarto día y concluyen que el método es factible y efectivo.

Este procedimiento ha sido realizado en muchos centros a nivel mundial, sobre todo en Asia donde en muchos sitios como Corea del Sur, Japón, China es un método quirúrgico conocido, que aporta beneficios clínicos y cosméticos, especialmente para los pacientes que prefieren no tener una cicatriz visible el cuello. Actualmente, existen en desarrollo dos principales abordajes descritos con mayor frecuencia, como son la vía trans axilar y la retroauricular^(8,9). Estos abordajes tienen excelentes resultados estéticos y funcionales, así como oncológicos y son comparables con la tiroidectomía abierta convencional^(10,11). Recientemente, con el desarrollo del sistema quirúrgico avanzado de cirugía robótica o da Vinci, se utiliza cada vez

más en la cirugía de cabeza en tumores malignos del cuello ^(12,13) sin embargo, los altos costos del sistema, instrumental y de hospitalización hacen que el uso de esta tecnología esté limitado a cierto número de instituciones y pacientes, sobre todo en países en desarrollo.

Desde el advenimiento de los sistemas quirúrgicos robóticos, algunos han adoptado el concepto de la cirugía de acceso remoto en el desarrollo de diversas técnicas de tiroidectomía robótica ^(12,14). La más antigua y ampliamente reconocida técnica quirúrgica de la tiroidectomía robótica utilizada es el abordaje transaxilar, realizado por primera vez por Kang y col., en Corea del Sur ⁽¹²⁾. A su vez, autores como Cha y col., han dado cuenta de las complicaciones de la tiroidectomía transaxilar, especialmente en sus pacientes en EE.UU debido a complicaciones intra-operatorias, como daños en el plexo braquial, vena yugular interna, arteria carótida, y el esófago ⁽¹⁵⁾. Ellos desarrollaron la viabilidad de la tiroidectomía realizando a través de un abordaje retroauricular con el fin de superar estas situaciones potencialmente peligrosas, manteniendo las ventajas de la cirugía robótica. Este abordaje particularmente, evita el territorio menos familiar para algunos cirujanos de la región axilar y es una distancia más corta para la disección.

A pesar de la descripción de numerosas técnicas quirúrgicas, para la tiroidectomía asistida endoscópica, la técnica trans axilar por video endoscopia o robot, se ha visto con mayor posibilidad de que perdure en el tiempo y son las más realizadas, con la principal finalidad de no dejar marcas visibles en el cuello ^(17,18).

TÉCNICA

Todos los pacientes son de origen femenino, entre 32 y 55 años de edad, con tumoraciones menores de 4 cm. Describimos a continuación la tiroidectomía trans axilar endoscópica, con acceso

con el sistema Maxcess[®] (Figura 1 y 2). El sistema Maxcess[®] consiste en un sistema de separación diseñado para proveer máximo acceso a las operaciones de discos de la columna vertebral, con mínimo maltrato a los tejidos circundantes. Es un equipo que tiene tres hojas que se pueden colocar para mantener la exposición quirúrgica en la forma y el tamaño deseado del cirujano especialista, que sustituyó en muchos casos los sistemas tubulares diseñados inicialmente para la cirugía mínimamente invasiva vertebral. Permite a los cirujanos realizar procedimientos quirúrgicos que son similares a los utilizados en los procedimientos abiertos, pero con una



Figura 1. Maxcess Access Surgical System Retractor[®].



Figura 2. Maxcess, Nuvasive, INC[®].

incisión significativamente más pequeña. La capacidad de utilizar instrumentos conocidos reduce la curva de aprendizaje y facilita la adopción de estas técnicas con gran ventaja de visualización directa de la anatomía del paciente, sin la necesidad de una tecnología adicional u otros equipos especializados.

Existen varias generaciones de separadores de Maxcess®, algunas que incorporan “*neurovision*” dentro de la hoja de retracción posterior, que proporciona capacidades de monitorización de nervios. Cuenta también con hojas superiores e inferiores con ángulo que permite definir el tejido aún más el punto de la patología más allá de los Maxcess® originales (Figura 3).

Se extiende el brazo cefálicamente y el antebrazo se coloca en un soporte sobre la región facial (Figura 4).

A nivel axilar, se realiza una incisión de 5 cm, descrita inicialmente vertical al plano céfalo caudal del paciente, se la realizamos en el sentido del último pliegue del hueco axilar, de 5 cm de diámetro y por detrás del borde externo del músculo pectoral mayor ó de la línea axilar anterior (Figura 5).

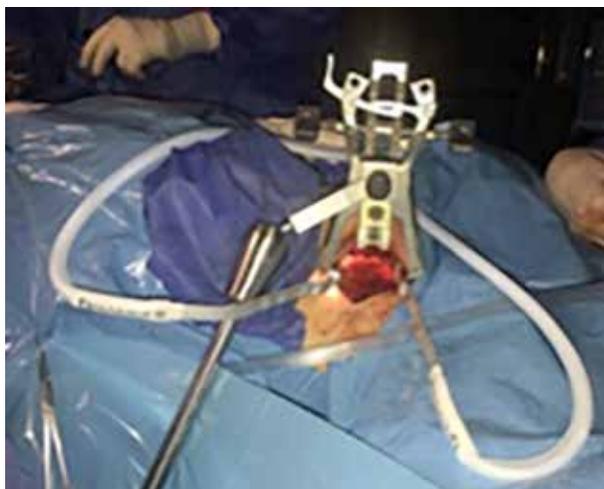


Figura 3. Colocación a nivel axilar.



Figura 4. Posición del miembro superior.



Figura 5. Posición paciente.

Se accede al tejido celular subcutáneo y posteriormente se visualiza los haces musculares del borde externo del músculo pectoral mayor. Usamos ópticas de 0 y 30 grados dependiendo del momento de la cirugía. La disección del tejido celular subcutáneo la hacemos conservando más o menos 1 cm de la piel y durante el avance

hacia el cuello, el tejido mamario va quedando caudalmente no comprometiendo el mismo, hasta que visualizamos los haces musculares del borde externo del músculo esternocleidomastoideo, procediendo a separar anteriormente la rama esternal del mismo. Esto permite descubrir el borde lateral de la glándula tiroidea (Figura 6).



Figura 6. Visualización de glándula tiroidea. Nótese haz esternal superiormente del músculo esternocleidomastoideo.

Ayuda una pequeña tracción del lóbulo contralateral tiroideo hacia el cirujano por parte del cirujano ayudante, para visualizar mejor la glándula tiroidea. Se usa cauterio monopolar y lo combinamos con bisturí armónico. La tiroidectomía se realiza de manera similar a la tiroidectomía abierta, evaluando localización del nervio laríngeo superior, recurrente y glándulas paratiroides (Figura 8).

Se reseca la glándula y se extrae la pieza operatoria (Figura 7). El corte congelado en los tres casos reportó negativo para malignidad. Se hace hemostasia y se tiene especial cuidado por la ubicación inferior de la vena yugular interna (Figura 9).

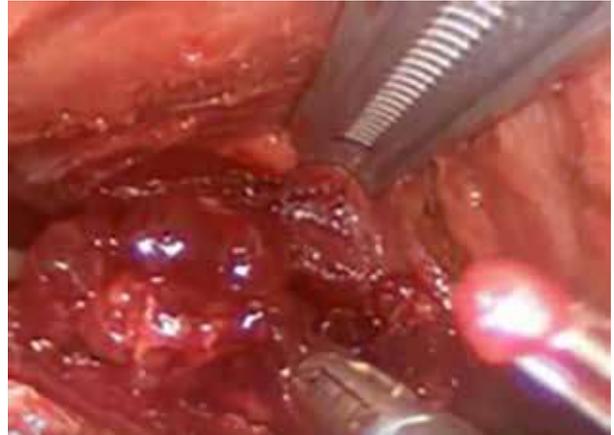


Figura 7. Extracción lóbulo tiroideo.

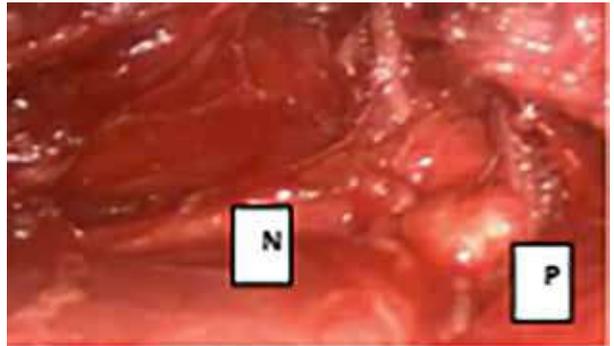


Figura 8. Paratiroides (P), Nervio recurrente (N).



Figura 9. Vena yugular interna VYI en la parte inferior y músculo esternocleidomastoideo (ECM), superiormente.

Finalmente, colocamos Gelfoam® en el lecho quirúrgico (Figura10) y drenaje cerrado aspirativo.



Figura 10. Colocación de Gelfoam®.

Se analizaron en este preliminar estudio descriptivo, las características del paciente, la satisfacción de las heridas, la fase intraoperatoria, hospitalización, dolor, y los costos. El tiempo operatorio para el uso del sistema Maxcess® fue 30 min mayor que el promedio que se usa en la cirugía abierta. La pérdida estimada de sangre, no fue significativamente mayor a la habitual en la cirugía abierta. La cuantificación del drenaje se mantuvo en promedio en 75 cm³ sero-hemático oscuro el primer día, hasta menos de 30 cm³ seroso cuando se programó su retirada, siendo esto en promedio a la semana del posoperatorio. La satisfacción del resultado cosmético y la herida axilar de los pacientes, definitivamente fue extrema, porque no tenían equimosis, hematoma, o heridas visibles a nivel axilar. El costo operatorio no fue más del 10 % de lo habitual en la cirugía abierta.

DISCUSIÓN

Hoy en día la población general posee un mayor conocimiento sobre la enfermedad nodular tiroidea, debido a los medios de difusión general, no solo comunicación entre los pacientes, sino por medios de información de cualquier índole, incluyendo lo accesible de esta por Internet, además de la facilidad de realización de los métodos diagnósticos principales, como el ultrasonido y punción aspiración con aguja fina tiroidea, porque estos se encuentran al alcance de cualquier persona, siendo estos de tipo no invasivo y además de relativo bajo costo⁽¹⁹⁾.

La cirugía tiroidea endoscópica por vía axilar proporciona resultados cosméticos más favorables que otros métodos y es más factible con respecto a la identificación del nervio laríngeo recurrente, las glándulas paratiroides y ayuda a identificar de mejor manera y manipular los polos de la glándula tiroidea⁽²⁰⁾. Esto puede efectuarse a su vez, con insuflación de CO₂ o sin este gas. La no colocación de gas, como han sido nuestros casos, permite tener un mayor espacio para trabajar, nos da mayor comodidad de trabajo por ende seguimos los pasos similares a los que realizamos con la técnica cervical abierta tradicional. Es posible también con esta técnica, que si no se pudiera visualizar adecuadamente la región tiroidea, se puede convertir como la cirugía laparoscópica⁽²¹⁾.

Nuestro trabajo evidenció menor dolor, mayor satisfacción cosmética, sin modificar costos ni tiempo de hospitalización, a pesar de ser una serie en fase inicial y muy pequeña.

En 1997 Miccoli describió por primera vez la técnica: tiroidectomía mínimamente invasiva videoasistida (MIVAT), técnica frecuentemente utilizada, que no utiliza CO₂ y tiene un excelente resultado estético. La desventaja del método es la localización^(21,22).

Paek y col, sugiere las siguientes indicaciones quirúrgicas para realizar una tiroidectomía

robótica: nódulo tiroideo benigno o neoplasia folicular no mayor de 5 cm, enfermedad de Graves con un volumen de tiroides <150 mL; cáncer de la tiroides con tamaño del tumor < 4 cm; sin invasión traqueal, esofágica, grandes vasos, es decir invasión extra-tiroidea. Las metástasis cervicales y la localización posterior cerca del nervio laríngeo recurrente no son contraindicaciones para su realización⁽²³⁾.

En conclusión, la tiroidectomía endoscópica a través de la vía transaxilar parece ser un abordaje prometedor con respecto a los buenos resultados cosméticos sin heridas a nivel del cuello, en comparación con la cirugía abierta o con otros métodos endoscópicos en tórax o cuello. Esto puede ser muy importante, porque la mayoría de los casos de tumores de la glándula tiroides suelen ocurrir en pacientes de sexo femenino, para quien los resultados cosméticos son preponderantes. Sin embargo, este procedimiento podría no ser mínimamente invasivo, requiere un campo de disección para llegar al lugar de destino, es decir, de la axila al cuello. Aunque el abordaje transaxilar requiere mayor grado de disección que la cirugía abierta, pareciera en muchos trabajos reportados no provocar mayor dolor posoperatorio. Finalmente es necesario estimular la realización de más trabajos de investigación en nuestro país, con mayor número de pacientes para comprobar las bondades de este método de abordaje.

REFERENCIAS

- Rivera R, Hernández S, Ochoa A, Rodríguez S, Torres P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Rev Endocrinol Nutr.* 2010;18:34-50.
- Vargas H, Herrera J, Meza I, Agredo V. Epidemiología del cáncer de tiroides: análisis de resultados en Sudamérica y Colombia. *MEDICINA (Bogotá).* 2015;37(2):109-140-163.
- Mijares A, Suarez C, Suarez J. Modificación de la técnica quirúrgica que facilita el abordaje de la glándula tiroides. *Rev Venez Oncol.* 2013;25(4):198-210.
- Zerpa Y, Vergel M, Azkoul J, Gil V, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER). Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2013;11(2):95-101.
- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty D, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133.
- Pizarro F. Tiroides y bocio: Evolución histórica y sus grandes personajes... default, kocher. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2013;24(5):882-885.
- Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1996;83:875.
- Singer MC, Seybt MW, Terris DJ. Robotic facelift thyroidectomy: I. Preclinical simulation and morphometric assessment. *Laryngoscope.* 2011;121(8):1631-1635.
- Kang SW, Jeong JJ, Yun JS, Sung TY, Lee SC, Lee YS, et al. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: Experience with the first 100 patients. *Surg Endosc.* 2009;23(11):2399-24406.
- Tan CT, Cheah WK, Delbridge L. "Scarless" (in the neck) endoscopic thyroidectomy (SET): An evidence-based review of published techniques. *World J Surg.* 2008;32:1349-1357.
- Lee DY, Lee KJ, Han WG, Oh KH1, Cho JG, Baek SK, et al. Comparison of transaxilar approach, retroauricular approach, and conventional open hemi thyroidectomy: A prospective study at single institution. *Surgery.* 2016;159(2):524-531.
- Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS. Robot-assisted endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies using a gasless transaxilar approach. *J Am Coll Surg.* 2009;209(2):e1-7.
- Jackson N, Yao L, Tufano R, Kandil E. Safety of robotic thyroidectomy approaches: Meta-analysis and systematic review. *Head Neck.* 2014;25(5):137-143.
- Tae K, Ji YB, Jeong JH, Lee SH, Jeong MA, Park CW. Robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axilla-breast or axillary approach: Our early experiences. *Surg Endosc.* 2011;25(1):221-228.
- Cha W, Kong IG, Kim H, Sung MW. Desmoids tumor arising from omohyoid muscle: The first report for unusual complication after transaxilar robotic

- thyroidectomy. *Head Neck*. 2014;36:e48-51.
16. Terris DJ, Singer MC, Seybt MW. Robotic facelift thyroidectomy: II. Clinical feasibility and safety. *Laryngoscope*. 2011;121:1636-1641.
 17. Linos D. Minimally invasive thyroidectomy: A comprehensive appraisal of existing techniques. *Surgery*. 2011;150:17-24.
 18. Mijares Briñez A, Suárez CM, Pérez CA, Pacheco Soler C, Agudo E. Uso del Bisturí Armónico en la Cirugía Tiroidea. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(4):215-220.
 19. Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Kan S, Niimi M. Endoscopic neck surgery by the axillary approach. *J Am Coll Surg*. 2000;191:336-340.
 20. Muenscher A, Dalchow C, Kutta H, Knecht R. The endoscopic approach to the neck: A review of the literature, and overview of the various techniques. *Surg Endosc*. 2011;25:1358-1363.
 21. Miccoli P, Materazzi G. Minimally invasive, video-assisted thyroidectomy (MIVAT). *Surg Clin North Am*. 2004;84:735-741.
 22. Miccoli P, Pinchera A, Cecchini G, Conte M, Bendinelli C, Vignali E, et al. Minimally invasive, video-assisted parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest*. 1997;20:429-430.
 23. Paek SH, Kang KH. Robotic thyroidectomy and cervical neck dissection for thyroid cancer. *Gland Surg*. 2016;5(3):342-351.

CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMA. EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA DEL SOH-IVSS

DANIEL LÓPEZ, KATHERYNE KOURY, GUILLERMO PIÑA, TATIANA FANDIÑO, JOSEPMILLY PEÑA, JOSÉ MUÑOZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El carcinoma metaplásico de mama es un tipo de cáncer de mama poco frecuente y de comportamiento agresivo. Comprende el 1 %-2 % de todos los cánceres de mama. **OBJETIVO:** Describir las características clínicas de las pacientes diagnosticadas con carcinoma metaplásico de mama; evaluadas y tratadas en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS durante el período 2005-2015. **MÉTODO:** Es un estudio retrospectivo, descriptivo no experimental. La muestra está constituida de 6 pacientes. **RESULTADOS:** La edad promedio de nuestras pacientes fue de 56,8 años, 66 % fue diagnosticado en estadio III, la progresión local se observó en el 32 % de los casos. La sobrevida libre de progresión y la sobrevida global fueron de 75,6 y 80,2 meses respectivamente. **CONCLUSIÓN:** Comportamiento similar al revisado en la literatura mundial, se trata de una entidad agresiva, que continúa diagnosticándose en estadios avanzados, sin embargo, el tratamiento debe continuar los mismos parámetros del carcinoma ductal y lobulillar clásico; el objetivo de las posteriores revisiones y de los estudios experimentales hacia patrones genéticos de comportamiento de la enfermedad, pudiese contribuir a realizar un diagnóstico precoz de la misma, y por lo tanto disminuir sus porcentajes de recaídas y mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma, mama, estadio, metaplásico, sobrevida.

SUMMARY

The metaplastic breast carcinoma is a rare type of breast cancer and its aggressive behavior. It comprises the 1 %-2 % of all the breast cancer. **OBJECTIVE:** To describe the clinical characteristics of patients diagnosed with breast carcinoma metaplastic; evaluated and treated at the Oncology Hospital of IVSS Service during the period 2005-2015. **METHOD:** A retrospective, descriptive and non-experimental study was performed. The sample consists of 6 patients. **RESULTS:** The average age of our patients was 56.8 years old, 66 % were diagnosed with stage III, the local progression was observed in 32 % of the cases. The progression free survival and the overall survival were 75.6 and 80.2 months, respectively. **CONCLUSION:** In our review the metaplastic breast carcinoma, has a similar course how we revised in the world literature, behavior is an aggressive entity that continues diagnosed in advanced stages, but treatment must continue the same parameters with the ductal carcinoma and the classic lobulillar carcinoma; the purpose of subsequent revisions and the experimental studies to genetic patterns of behavior of the disease, could help us to make an early diagnosis of the same, and therefore reduce their rates of the relapse and mortality.

KEY WORDS: Carcinoma, breast, stage, metaplastic, super life.

Recibido: 19/05/017 Revisado:22/06/2017

Aceptado para publicación: 25/09/2017

Correspondencia: Dr. Daniel López. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS, Caracas, Venezuela.
E-mail:daniel_lopez62@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma metaplásico de mama fue descrito por primera vez en 1973 por Huvos y col., fue definido como un carcinoma mamario mixto, compuesto de tejido epitelial y sarcomatoso ⁽¹⁾. Debido a la amplia variación histopatológica, constituye un reto diagnóstico y es confundido con frecuencia con algunas entidades benignas y otras neoplasias ⁽²⁾. El carcinoma invasor de mama muestra ocasionalmente un componente menor de metaplasia, ya sean características de carcinoma escamoso como mesenquimal, sin embargo, cuando el componente metaplásico abarca una proporción significativa dentro del tumor, es denominado entonces carcinoma metaplásico; aunque entre los autores existen diferentes puntos de corte, (usualmente mayor al 10 % según algunos autores, mayor o igual al 20 %; o inclusive mayor o igual al 50 % ⁽³⁾). Más allá, el cáncer metaplásico tiene un comportamiento más agresivo y peores resultados cuando se compara con el adenocarcinoma de mama típico ⁽²⁾.

El carcinoma metaplásico de mama es el término que arropa a una heterogénea variedad de cáncer caracterizado por la presencia de células neoplásicas que presentan diferenciación escamosa y mesenquimal, pudiendo ser células ahusadas, condroides, óseas, o rabdoides. Dada la diversidad histológica que presentan, se les han dado varios sinónimos, incluyendo carcinosarcoma, carcinoma sarcomatoide, carcinoma con estroma sarcomatoso, carcinoma productor de matriz, carcinoma adenoescamoso y tumor metaplásico con diferenciación fibromatosa, entre otros. A pesar de ser un grupo heterogéneo, el 90 % son triple negativo y tienen mutación del gen TP53 ⁽⁴⁾.

El carcinoma metaplásico se puede desarrollar en el sitio anatómico de otras condiciones benignas como papilomas, adenomas de pezón

y lesiones esclerosantes complejas, cicatriz radial o tejido mamario ectópico. Difiere del adenocarcinoma típico en diversas variables clínico patológicas, incluyendo: pacientes de edad avanzada, tumores voluminosos, menor enfermedad ganglionar, riesgo elevado de recurrencia, potencial elevado de metástasis hematogena, ausencia de expresión de receptores de estrógeno, progesterona. De igual forma, la gran mayoría de los casos resulta negativa para la sobre expresión del HER2 y su amplificación tanto por inmuno histoquímica y/o hibridación *in situ*. Estos hallazgos, combinados con los perfiles de mRNA, indican que la mayoría de los carcinomas metaplásicos son triple negativos al igual que los tipos basaloides. Sin embargo, estos últimos tienen una respuesta totalmente diferente a la quimioterapia, mientras que el CMM presenta ese patrón de quimio resistencia, reduciendo la respuesta del tumor al tratamiento, y haciendo que varios estudios dirijan su objetivo a determinar parámetros que definan *targets*, sobre todo en recaídas y metástasis de carcinoma metaplásico de mama ⁽¹⁻⁸⁾.

En Venezuela, las experiencias publicadas consisten en casos clínicos por Velázquez y col. ⁽⁵⁾ del Hospital Oncológico Padre Machado, Romero y col. ⁽⁶⁾ del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas, y una revisión de diez años de experiencia del Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” en Valencia, publicada por Muñoz Y col. ⁽⁷⁾, con una muestra de 8 pacientes.

MÉTODO

El objetivo del trabajo es hacer una revisión de los pacientes diagnosticados y tratados en el servicio de patología mamaria del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS de Caracas, durante el período 2005 al 2015.

Se realizó una revisión retrospectiva no experimental de las 6 pacientes con diagnóstico

de carcinoma metaplásico de mama, encontradas en el registro de tumores del hospital, revisando las características clínicas, imaginológicas y de seguimiento de las mismas.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 6 historias, de un registro de 2 886 casos de cáncer de mamas tratadas en nuestro centro durante el período 2005-2015, obteniendo un 0,2 % de los casos para carcinoma metaplásico de mama. Todas fueron de sexo femenino, con edades comprendidas entre 40 a 85 años, con un promedio de 56,8 años; 33,33 % de las pacientes tienen antecedentes familiares positivos para cáncer de mama. Una de las pacientes (16,67 %) presenta también neurofibromatosis.

Cabe destacar que a pesar de que la mayoría de las pacientes fueron cánceres de mama localmente avanzados solo en el 16,67 % de los casos fue reportado como un BIRADS 4, 50 % tuvo un diagnóstico mamográfico de probablemente benigno o benigno; y el 33,33 % tuvo un diagnóstico de BIRADS 0. Por el contrario, la sospecha diagnóstica mediante ultrasonido se obtuvo en el 50 % de los casos (BIRADS 4 y 5). Solo el 33,33 % de las pacientes tienen PAAF reportados positivo para malignidad, el 66,67 %, el diagnóstico está confirmado mediante biopsia por aguja gruesa. En el 33 % de los casos existe correlación citológica e histopatológica.

En cuanto a la variedad histológica, el 33,33 % es carcinoma metaplásico puro variedad células escamosas, 50 % tuvo diferenciación matriz condroide y 16,67 % tuvo diferenciación mixta con células fusiformes y escamosas.

La inmunohistoquímica reporta positividad para RE en 16,67 % y RP y HER 2neu en 1,67 %. El 66,67 % de las pacientes fue triple negativa. En 33,33 % de las pacientes el Ki 67 es mayor al 50 %. Otros marcadores inmunohistoquímicos

registrados fueron: P53 (positivo en 16,67 % de los casos) vimentina (positiva en el 16,67 % de los casos), citoqueratina 7, y AE 1-3 (positiva en 16,67 % respectivamente).

Al momento del diagnóstico, el 66,67 % fue estadio III, 50 % de las pacientes se presentó con eritema, edema, extensión clínica piel (T4) y 16,66 %, T3, T2 y T1 respectivamente. El 66,67 % de los casos tuvo afectación ganglionar al momento del diagnóstico, el 33,33 % con plastrón ganglionar, en nuestra revisión no hubo pacientes con metástasis. El 50 % de los casos recibió terapia neoadyuvante, y de estas, el 33,33 % recibió dos líneas de tratamiento, obteniendo solo una respuesta parcial de la misma en el 16,67 % de los casos.

A pesar de ser un tumor poco frecuente, y la mayoría de las casuísticas tienen escasos números, la cirugía se describe en la mayoría de las series; en nuestro hospital el 83,36 % se le practicó una mastectomía radical modificada, 16,67 % una mastectomía total, porque ya previamente había sido disecada. El 33,33 % de las pacientes recibió quimioterapia adyuvante y radioterapia como parte de su tratamiento multimodal, respectivamente. La sobrevida libre de progresión fue de 75,6 meses (3-132 meses) y la sobrevida global fue de 80,2 meses (rango comprendido entre 26-132 meses). La progresión documentada en el 32 % de los casos fue local.

DISCUSIÓN

Desde el año 2000, el carcinoma metaplásico de mama fue definido por la OMS por primera vez, como un subtipo diferente patológico. Todos los cánceres de mama pueden presentar pequeñas áreas de metaplasia, sin embargo, el término de carcinoma metaplásico es usado únicamente en tumores densos con focos heterogéneos. Desde entonces, ha habido revisiones continuas en la OMS acerca de la clasificación y hallazgos

histopatológicos⁽⁵⁾.

La OMS clasifica al carcinoma metaplásico de mama en tipo epitelial puro (carcinoma escamoso, carcinoma fusocelular, carcinoma adenoescamoso) y mixto epitelial/mesenquimatoso (carcinoma con metaplasia ósea, carcinoma con metaplasia condroide, carcinoma productor de matriz y carcinosarcoma). Otra clasificación que se usa con frecuencia es la de Wargotz and Norris, la cual establece cinco (5) subtipos: células escamosas, células fusiformes, carcinosarcoma, carcinoma productor de matriz y con células gigantes osteoclasticas. La variante de carcinoma metaplásico fusocelular de bajo grado “*fibromatosis-like*”, ha sido revisada recientemente debido a su bajo potencial metastásico⁽²⁾.

Diferentes estudios han tratado de definir si este tipo de cáncer se origina de la transformación de varias líneas celulares en la glándula mamaria, o si son células en diferentes estadios de diferenciación. Inicialmente se pensó que podría originarse de células pluripotenciales o células mioepiteliales, dado que estas son capaces de mostrar los patrones de diferenciación observados en el carcinoma metaplásico⁽⁴⁾. Otro fascinante e inexplorado tema es el hecho de que este tipo de cáncer pudiese constituir un fenotipo convergente (el resultado final de diversas combinaciones de aberraciones genéticas y epigenéticas). En consonancia con este concepto, está el hecho de que tanto el carcinoma escamocelular de alto grado y el carcinoma mioepitelial puede tener áreas evidentes de morfología celular ahusada, y obviamente constituida en su mayoría por células ahusadas, y ambos son clasificados como carcinoma metaplásico con metaplasia fusocelular. Determinar si estos diferentes tipos de carcinomas fusocelulares son comandados por aberraciones genéticas o epigenéticas similares será crucial en el entendimiento de la patogénesis de estas lesiones y su clasificación. Este tipo de cáncer está caracterizado generalmente por

inestabilidad genética elevada, y portar una elevada copia de mutaciones genéticas, similar a las observadas en los otros tumores triple negativos⁽⁵⁾.

Salimoglu y col., identificaron 8 pacientes con carcinoma escamoso puro y tres con histologías mixtas: carcinomas escamosos y con diferenciación ósea⁽⁹⁾. En las publicaciones que revisamos relacionadas con CMM, lo que se observa usualmente son casos clínicos donde se describen los hallazgos histológicos y los diferentes subtipos definidos en las clasificaciones patológicas. En nuestra serie tuvimos un caso (16,67 %) con células fusiformes y escamosas (mixto), dos casos (33,33 %) puros de células escamosas; y tres casos (50 %) productores de matriz condroide.

Revisando la literatura, existe un caso publicado de una paciente portadora de neurofibromatosis (NF), con carcinoma metaplásico de mama. La asociación entre ambas entidades es extremadamente rara, sin embargo, la NF es un trastorno multi-sistémico autosómico dominante, asociado con varias neoplasias tales como gliomas ópticos y tumores de la vaina de los nervios periféricos. Existen tres casos publicados en la literatura inglesa, de pacientes portadoras de NF1 y carcinoma metaplásico de mama⁽¹¹⁾. En nuestra serie, evidenciamos una paciente con dicha asociación.

Rakha y col., publicó una revisión de varias series de casos de hospitales entre el Reino Unido, Singapur, Suiza, Gales, China, España y Holanda, en el cual reunieron 405 pacientes con diagnóstico de carcinoma metaplásico diagnosticadas entre 1991 y 2002. Hicieron especial énfasis en definir las características histopatológicas de cada una de las lesiones; estatus inmunohistoquímico, estatus hormonal de las pacientes (pre o pos menopausia), tratamiento recibido, desarrollo de recurrencia y supervivencia global. Ellos identificaron algunos detalles que les permitieron establecer algunas diferencias

entre las pacientes con cáncer metaplásico de mama, partiendo del punto de que evaluaron grupos orientales vs., occidentales. Por ejemplo, las pacientes asiáticas tuvieron mayor sobrevida, pudiendo tratarse que las pacientes occidentales fueran diagnosticadas mayormente en estadios avanzados; adicionalmente, las asiáticas recibieron con mayor frecuencia mastectomía y quimioterapia, cuando se compararon los protocolos de tratamiento. Otro aspecto que consideraron fue excluir a las pacientes estadio IV de los protocolos de estudio; de ese modo lograron mejorar el análisis de resultados, siendo estos similares a las series publicadas de carcinoma de mama convencional, por lo que el pronóstico del CMM no tendría que ser diferente a este. Finalmente, es importante mencionar que de este análisis concluyeron que los diferentes tipos de cáncer metaplásico de mama están asociados con diferentes resultados. Por ejemplo, el carcinoma productor de matriz tuvo el mejor resultado, por su parte, los de células fusiformes y escamosos, fueron asociados a peores pronósticos; y se consideró a ambos como una variable de pronóstico independiente⁽³⁾.

Según la literatura en general, el carcinoma metaplásico de mama afecta con mayor frecuencia a mujeres mayores de 55 años^(10,11). El promedio de edad del grupo evaluado fue de 56,8 años. Para Salimoglu y col.⁽⁹⁾, la mediana encontrada fue de 57,8 años, con un rango entre 43 a 73 años; Rakha y col., encontraron un promedio de 60 años con un rango entre 27 y 96 años⁽³⁾. En un estudio poblacional de 892 pacientes con CMM publicado por Pezzi y col., se comparó a dicho grupo con un grupo de pacientes con carcinoma de mama no metaplásico y se encontró que las primeras fueron de mayor edad, con tumores de mayor tamaño y diagnosticadas en estadios más avanzados, con inmunohistoquímica negativa para receptores de estrógeno y poco diferenciados⁽¹²⁾.

Se ha sugerido la relación entre el tamaño

tumoral, y tasas de recurrencia y sobrevida; sin embargo, existen otros estudios que no logran demostrar dicha relación^(5,6). Además de ser tumores grandes, suelen ser de rápido crecimiento. En nuestra serie, el 83,33 % de las pacientes tuvo un tumor mayor de 2 cm; pero una característica adicional, es que el 50 % de ellas tuvo un T4 clínico. La serie de casos publicada por Salimoglu y col., en 2015, encontraron 657 pacientes tratadas por cáncer de mama durante 6 años (2009-2014), de las cuales 11 fueron diagnosticadas con CMM⁽⁹⁾. El 100 % debutó con tumor palpable y doloroso de la mama. Solo una paciente tenía antecedentes de cáncer de mama y había sido operada previamente por cáncer. Rahka y col.⁽³⁾, Ross J⁽¹⁰⁾, Agrawal T y col.⁽¹¹⁾ describen el compromiso ganglionar entre 8 % a 4 % de los casos. Puede metastatizar a pulmón y hueso, de preferencia por vía hematogena⁽¹⁾. Nuestra serie difiere de las revisadas porque tuvimos un 66,67 % de compromiso ganglionar y no tuvimos pacientes en estadio IV, sin embargo, cabe destacar que el 66,6 % de las pacientes fueron cánceres de mama localmente avanzados y de ellas el 50 % fueron estadios IIIB.

En cuanto al tratamiento, el régimen óptimo no está claramente establecido. Definitivamente la mastectomía es la cirugía más frecuente realizada, sobre todo porque las pacientes presentan tumores voluminosos, receptores negativos, con patrón de quimio resistencia, reduciendo la respuesta del tumor al tratamiento. Sin embargo, algunas investigaciones han mostrado que no hay diferencia en la sobrevida libre de enfermedad y en la sobrevida global entre las pacientes a las cuales se les realizó una mastectomía vs., una cirugía preservadora de mama^(3,10). En nuestra serie, la mastectomía radical modificada fue la intervención quirúrgica más frecuente con un 83,36 % de los casos, al igual que la experiencia reportada por Muñoz V⁽⁷⁾; el 16,67 % de nuestras pacientes se practicó una mastectomía total, (esta paciente ya previamente había sido operada

en otro centro). Diferentes publicaciones de la literatura nacional describen reportes de casos, lo que ratifica una vez más la poca frecuencia y la dificultad en el diagnóstico de este tipo de lesiones. Romero y col., informan de una paciente de 28 años, con diagnóstico de carcinoma metaplásico, portadora de prótesis mamaria, a la cual se le realizó una mastectomía radical modificada tipo Madden preservadora de piel ⁽⁶⁾. El caso presentado por Agrawal y col., reporta cáncer metaplásico con diferenciación condroide extensa, la conducta de inicio ante un tumor T2N0M0 fue la mastectomía radical ⁽¹¹⁾. Velázquez y col., describen el manejo de una paciente con carcinoma metaplásico de mama, que había sido operada en otro centro una cirugía preservadora de mama y disección axilar, a la cual se decidió completar la mastectomía y se realizó reconstrucción inmediata con músculo dorsal ancho y prótesis ⁽⁵⁾. Reiterando una vez más el manejo debe ser multidisciplinario para obtener un mayor beneficio para la paciente.

Para Rahka y col. ⁽³⁾ la quimioterapia en estos casos puede tener beneficios significativos, sin embargo, pareciera evidente que el beneficio disminuye en los estadios tempranos. Existen autores que la consideran menos efectiva en los pacientes con cáncer metaplásico. Por otro lado, no identificaron beneficios a la asociación de radioterapia y mejores resultados.

En la revisión de casos de Salimoglu y col., el seguimiento de las pacientes fue durante un período promedio de 15 meses (6-40 meses) evidenció solo una paciente fallecida por falla cardíaca, no identificándose recaídas locales o a distancia. La supervivencia global fue de 90 % ⁽⁹⁾. La experiencia publicada por Muñoz y col. ⁽⁷⁾, en 9 pacientes posterior a un seguimiento de 14 años, 8 pacientes presentaron una supervivencia global en 5 años de 77,4 %.

En nuestra revisión, tuvimos una paciente (1,66 %) sin seguimiento registrado, por lo que la supervivencia libre de progresión en 5 pacientes

(83,3 %) tuvo un promedio de 75,6 meses (entre 3 y 132 meses) y la supervivencia global fue de 80,2 meses (24-132 meses).

Hasta el momento, y en base a los datos extraídos de nuestras pacientes, el carcinoma metaplásico de mama constituye el 0,2 % del total de pacientes tratadas en el servicio. Este tiene un comportamiento similar al revisado en la literatura mundial. Son pacientes con un promedio de edad por encima de los 55 años, con tumores voluminosos al momento del diagnóstico, con una frecuencia de afectación ganglionar que ronda al 30 %, sin embargo, nuestra serie muestra un mayor porcentaje de afectación ganglionar llegando este último a 66,67 %. La expresión de receptores hormonales y HER 2neu; las tasas de supervivencia y recaída tiene un patrón similar al reportado en diversas revisiones bibliográficas. Sería conveniente continuar evaluando las características de las pacientes con este diagnóstico y correlacionarla con el total de pacientes tratadas en el servicio para tener una proyección más amplia de la situación de del carcinoma metaplásico en el país, ya que estamos en uno de los principales centros de referencia de tratamiento y seguimiento del cáncer en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Mc Kinnon E, Xiao P. Metaplastic carcinoma of the breast. Arch Pathol Lab Med. 2005;139:819-822.
2. Abd El hafez A, El-aty Shawky A. Analysis of metaplastic breast carcinoma: FNAC; histopathology and immunohistochemistry are complementary for diagnosis. Breast Dis. 2013;34 67-75.
3. Rahka E A, Tan P H, Varga Z, Tse G M, Shaaban A M, Climent F, et al. Prognostic factors in metaplastic carcinoma of the breast: A multi- institutional study. Br J Cancer. 2015;11:283-289.
4. Chaundhry US, Yang L, Askenland R, Fajardo L. Metaplastic breast cancer in a patient with neurofibromatosis. Case report. J Clin Imaging Sci. 2015;5:17.

5. Velásquez Y, Barrios G, Smaili N, Suárez J, Tirado E, Quintero C. Carcinoma metaplásico de mama, a propósito de un caso. *Rev Venez Oncol.* 2008;20(2):108-110.
6. Romero VAM, Peña J, Chacín B, Parra J. Carcinoma metaplásico de mama en una paciente menor de 30 años. *Rev Venez Oncol.* 2013;25(1):39-45.
7. Muñoz V, Prince J, Dos Santos T, Ramos S, Malaspina M, Saldívar F. Carcinoma metaplásico de mama: Revisión de casos en 15 años. Instituto Oncológico "Dr. Miguel Pérez Carreño". *Rev Venez Oncol.* 2016;28(2):87-91.
8. Weigelt B, Eberle C, Cowell C, Ng C, Reis-Filho J. Metaplastic breast carcinoma: More than a special type. Disponible en: URL: <http://www.nature.com/nrc/journal/v14/n3/full/nrc3637.html>.
9. Salimoglu S, Sert I, Emiroglu M, Karaali C, Kuzukiram D, Kirmizi Y et al. Metaplastic breast carcinoma: Analysis of clinical and pathologic characteristics. A case series. *J Breast Health.* 2016;12:63-66.
10. Ross J, Bavde S, Wang K, Sheehan C, Boguniewicz A, Otto G, et al. Genomic profiling of advanced-stage, metaplastic breast carcinoma by next-generation sequencing reveals frequent, targetable genomic abnormalities and potential new treatment options. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139:642-649.
11. Agrawal T, Shrinivas T, Permi H, Kukreja P, Shetty J. Metaplastic carcinoma of breast with extensive chondroid differentiation: A case report with review of literatura. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(8):ED11-13.
12. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Klimberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: Analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:166-173.

BIOLOGÍA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER

DIMAS E. HERNÁNDEZ

CÁTEDRA DE CLÍNICA Y TERAPÉUTICA MÉDICA "B", ESCUELA JOSÉ MARÍA VARGAS, UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, CARACAS

RESUMEN

El virus del papiloma humano es un virus oncogénico involucrado en el desarrollo de neoplasias epiteliales. En el presente trabajo se realizó una revisión de la biología del virus incluyendo su estructura, función, y la respuesta inmunológica a la infección viral. Además, se estudiaron las neoplasias asociadas, su relación con el virus de inmunodeficiencia humana, y la forma de prevenir la infección viral a través de la vacunación. Esta medida conducirá en el futuro a reducir la infección y por ende el desarrollo de estas neoplasias.

PALABRAS CLAVE: VPH, neoplasias, vacunación, respuesta.

SUMMARY

The Human Papillomavirus is an oncogenic virus involved in the development of the epithelial neoplasias. In the present work a revision of the biology of the virus, including the structure, function and immunologic response to the viral infection, was done. In addition we study associated neoplasias, and the relationship with the Human Immunodeficiency Virus, and the way to prevent the infection through the vaccination were studied for us. This approach will be able to decrease the virus infection and the development of neoplasias in the future.

KEY WORDS: HPV, neoplasias, vaccination, response.

Recibido: 04/04/2017 Revisado: 31/07/2017

Aceptado para publicación: 22/08/2017

Correspondencia: Dr. Dimas E. Hernández, Escuela José María Vargas, San José, Caracas. Telefax: 0212-5629928. E-mail: dimas78@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus oncogénico responsable del desarrollo de cáncer en diversos epitelios: cuello uterino, cabeza y cuello, y canal anal predominantemente. En el presente trabajo realizamos una revisión de la estructura del VPH, su función y la respuesta inmunológica a la infección. Además, incluimos estudios relevantes sobre las neoplasias asociadas, su relación con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la forma de prevenir la infección a través de la vacunación. El objetivo principal de este manuscrito, es servir de material de instrucción para todos los médicos entrenados en el área de la oncología.

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

El VPH es un virus pequeño, sin envoltura, formado por un ADN de doble cadena el cual establece una infección persistente que puede permanecer subclínica en la piel o el aparato genital por 10 a 20 años, pero puede promover la aparición de verrugas. Este virus expresa

una gran diversidad, y se han descrito hasta la actualidad más de 90 genotipos de VPH. Los VPH se pueden clasificar en un subgrupo que infecta el epitelio plano estratificado y otro que infecta el epitelio de las mucosas (Cuadro 1).

Los VPH asociados a las mucosas pueden a su vez subdividirse en dos subtipos de acuerdo a su habilidad para producir tumores; el subtipo de bajo riesgo que induce la formación de *condiloma acuminata* (ejemplo: VPH-6 y VPH-11) y el subtipo de alto riesgo (ejemplo: VPH-16 y VPH-18) los cuales están asociados con la neoplasia intraepitelial, la cual puede progresar a carcinoma ano genital. Todos los genotipos de VPH están formados por genes tempranos (E) cuya función principal es la de garantizar que el material genético del VPH (episoma) se replique de manera independiente sin estar integrado en el genoma de la célula, y genes tardíos (L) los cuales codifican las proteínas de la cápside. La infección viral ocurre por alteración de la barrera epitelial, pero solamente los keratinocitos basales, que se están replicando, son infectados por el VPH. Existen evidencias experimentales que el VPH interactúa con un receptor a nivel de los keratinocitos basales el cual es una

Cuadro 1. Tipos de virus del papiloma humano (VPH) y lesiones asociadas.

VPH asociado a mucosas			VPH cutáneo	
Tipo de VPH	riesgo	Lesión clínica	Tipo de VPH	Lesión clínica
6	B	verruga genital	1	verruga plantar
11	B	verruga genital	2	verruga común
34, 40, 42	B	verruga ano genital, NI	3	verruga plana
72, 73	B	papiloma oral (PI)	5	verruga benigna (EV), CCE (EV)
16	A	cáncer ano genital	8	verruga benigna (EV), CCE (EV)
18	A	cáncer ano genital	36	queratosis actínica (EV)
31	A	cáncer ano genital	48	CCE (PI)
			49	verrugas, queratosis actínica (PI, EV)
33	A	cáncer ano genital		

B: bajo grado; A: alto grado; NI: neoplasia intraepitelial; EV: epidermodisplasia verruciforme; CCE: carcinoma cutáneo de células escamosas; PI: paciente inmunosuprimido.

integrina $\alpha 6 \beta 4$ donde se adhiere y estimula señales corriente debajo de los keratinocitos. Aunque la infección por el VPH puede ocurrir en células indiferenciadas que se están dividiendo, la replicación viral solo ocurre en células que están programadas para diferenciarse. Esto ocurre porque las células programadas para diferenciarse producen factores específicos de diferenciación los cuales son utilizados por el VPH para aumentar su transcripción. Los VPH no requieren de un ciclo viral lítico para liberarse de los keratinocitos ya que estos últimos al llegar al estrato córneo en la superficie del epitelio, son disgregados junto a las partículas virales y de esta manera se diseminan en el microambiente. El genoma del VPH es un ADN circular de 8 kilobases (kb) el cual no codifica una ADN polimerasa viral ni otras enzimas que controlan la síntesis del ADN viral; por lo tanto, el VPH utiliza toda la maquinaria genética de la célula infectada para garantizar su replicación. Existe una paradoja en cuanto a la infección por el VPH porque aunque esta ocurre en la capa basal de los keratinocitos en división, la replicación viral ocurre solamente en la capa de keratinocitos que están programados para diferenciarse y frenar el crecimiento. Para sobreponerse a este hecho biológico, los VPH a través de sus proteínas tempranas logran mantener activa la maquinaria utilizada en la síntesis del ADN de la célula y de esta manera emplearla para la replicación viral. Una vez que se logra la integración del VPH y el control de la replicación del genoma viral, ejerce entonces su control sobre el ciclo celular para de esta manera garantizar la progresión a la transformación neoplásica. El ciclo celular está controlado por la formación secuencial, activación y posterior inactivación de un grupo de enzimas llamadas quinasas dependientes de ciclinas (cdk). Estas cdk son responsables del control de la replicación del ADN, su reparación, y finalmente la división celular. Las cdk forman un complejo con una familia de proteínas

llamadas ciclinas por su naturaleza cíclica de síntesis y destrucción durante el ciclo celular. Además, existen pequeñas proteínas inhibitorias de las cdk que mantienen en equilibrio el ciclo celular. La regulación coordinada de estas proteínas es alterada por las proteínas codificadas por el virus (Figura 1). La replicación del VPH en forma de episoma en la célula diferenciada representa una infección viral productiva; en cambio, la integración en el genoma de la célula huésped representa el comienzo de la transformación maligna y el final de nuevas infecciones virales de la célula transformada. La integración viral ocurre a través de los genes

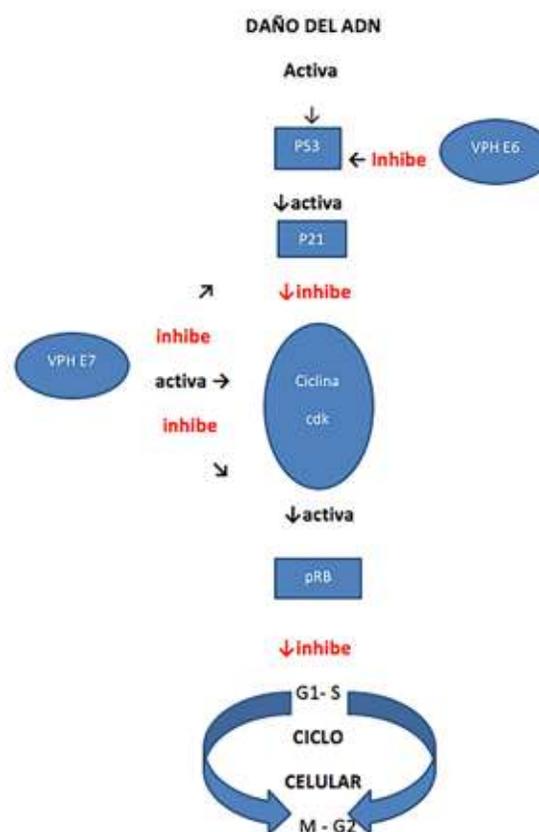


Figura 1. Oncoproteínas del VPH y su efecto sobre el ciclo celular.

tempranos 1 y 2 (E1 y E2), estos genes codifican proteínas que regulan la expresión genética viral y su replicación. La proteína E1 tiene actividad helicasa con lo cual se rompen los puentes de hidrógeno a nivel de las bases nitrogenadas, y de esta manera se permite que otras enzimas puedan copiar el ADN; y la proteína E2 codifica una proteína que se une al ADN viral y regula la transcripción. El proceso de integración del VPH a través de E1 y E2 produce una alteración en la expresión de proteínas virales E6 y E7 las cuales se encuentran presentes en el cáncer de cuello uterino asociado al VPH. La proteína E6 del VPH tiene aproximadamente 150 aminoácidos; además, posee dos cisteínas que forman un sitio de unión del zinc el cual se considera importante en la función de la E6. La función biológica más importante de la proteína E6 es la inactivación de la proteína supresora p53. La proteína p53 inhibe la proteína inhibitoria del ciclo celular p21 y la mdm-2. El gen p53 se considera el “guardián del genoma”, es el responsable de reparar las células mutadas antes de entrar en la mitosis, si no se pueden reparar, es capaz de activar los genes que inducen la apoptosis y dirigir las células mutadas a este proceso; por lo tanto, la interacción entre la proteína E6 del VPH y la proteína supresora p53 se considera crucial en el proceso de transformación maligna porque permite la proliferación de las células epiteliales con inestabilidad cromosómica y alto nivel de mutaciones provocadas por el VPH. La proteína E6 es capaz de lograr la degradación de la proteína p53 uniéndola a una enzima, la ubiquitina ligasa, y de esta manera ser metabolizada en el proteosoma. La proteína E7 tiene aproximadamente 100 aminoácidos, un residuo carboxi-terminal con un sitio de unión del zinc, similar a la proteína E6. Esta proteína es capaz de inhibir otra proteína supresora, la proteína del retinoblastoma (pRB) y de esta manera se liberan factores de transcripción, como el E2F, los cuales promueven la actividad

de proteínas relacionadas con el crecimiento celular. Además, la proteína E7 es capaz de aumentar la actividad de las ciclinas A y E, el activador de kinasas cdk-2, y de esta manera pueden favorecer el paso de la célula de la fase G1 a la S. Otra función de la proteína E7 es la inhibición de las proteínas supresoras p21 y p27. Finalmente, vemos como las proteínas E6 y E7 actúan como oncoproteínas eliminando las funciones supresoras de las proteínas p53, p21, p27 y pRB; además, aumentando la actividad de las ciclinas dependientes de kinasas eliminando sus mecanismos inhibitorios. Esto conlleva a un crecimiento sin control de células alteradas ya que se han perdido los puntos de chequeo del ciclo celular inducidos por estas oncoproteínas ⁽¹⁻³⁾.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA A LA INFECCIÓN POR EL VPH

En los últimos años se han venido desarrollando ensayos que permiten detectar anticuerpos contra las proteínas E y L del VPH; sin embargo, hasta ahora no han tenido la suficiente sensibilidad y especificidad para definir pronóstico y progresión, tanto de las lesiones benignas o malignas inducidas por la infección por el VPH ⁽¹⁾. Otra área de investigación en la inmunidad humoral ha sido el estudio de los niveles de anti-Gal. El antigalactosil (α 1→3) galactosa (anti-Gal) es un anticuerpo natural IgG que representa el 1 % del total de la IgG circulante. Este anticuerpo interactúa específicamente con el epítipo (la parte del antígeno que es reconocido por el sistema inmune) α -galactosil presente en la superficie de algunas células. Las células humanas normales no expresan en su superficie el epítipo α -galactosil; sin embargo, las células alteradas en el cáncer de mama y cáncer de cuello uterino expresan este epítipo y desencadenan un aumento de los niveles séricos de anti-Gal. El anti-Gal ejerce una función de vigilancia antitumoral en humanos, y se ha demostrado que es capaz de bloquear la capacidad de metastaziar

de varias líneas de células tumorales. Ha sido reportado un incremento en un 42 % de los niveles séricos de anti-Gal en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 3 y en un 22 % - 30 % con NIC 1. Esta reactividad serológica se puede relacionar con la expresión anormal de residuos α -galactosil en algún momento de la evolución de la infección por el VPH sugiriendo una respuesta humoral en contra del virus ^(4,5). Otras investigaciones han mostrado la presencia anormal de residuos α -galactosil en el cuello uterino con cambios coilocíticos ⁽⁶⁾. Más recientemente, se han encontrado niveles elevados de anti-Gal en el moco cervical de pacientes con la infección por el VPH y NIC 1, siendo los niveles mayores en este último ⁽⁷⁾. Todas estas investigaciones apuntan hacia una participación activa de la inmunidad humoral en la infección por el VPH a nivel del cuello uterino y posiblemente estén relacionados con la regresión inicial de las lesiones o su progresión hacia el carcinoma invasor. La inmunidad celular ejerce un papel determinante en las enfermedades asociadas al VPH. Este hecho ha sido claramente demostrado a través de estudios epidemiológicos en pacientes con defectos de la inmunidad celular. Esta población incluye cohortes de individuos con alteraciones genéticas (epidermodisplasia verruciforme), infección por el VIH y trasplantados con terapia inmunosupresora. Estos pacientes tienen tendencia a desarrollar lesiones benignas más agresivas asociadas al VPH; así como, mayor riesgo de conversión hacia tumores malignos ⁽¹⁾.

NEOPLASIAS ASOCIADAS

Cáncer de cuello uterino: el VPH es el agente etiológico presente en más del 90 % de los pacientes con cáncer de cuello uterino. En Venezuela, los genotipos 16 y 18 son los más frecuentes en su etiología, seguidos por el genotipo 52, 33, 45 y 31 ⁽⁸⁾.

Cáncer de cabeza y cuello: con referencia al

carcinoma escamoso de cabeza y cuello, en 71 pacientes evaluados se encontró la presencia del VPH, predominantemente el genotipo 16, en el 67 % de las muestras estudiadas. Los sitios con mayor frecuencia fueron la cavidad oral (35 %) y la laringe (29 %). Hubo en algunos casos, sobre todo en la cavidad oral y la laringe, la combinación del genotipo 6 junto al 51. Se observó además, que los estadios clínicos avanzados, tenían mayor positividad al VPH ^(9,10). También se ha estudiado el impacto sobre el pronóstico del carcinoma escamoso de cabeza y cuello asociado al VPH genotipo 16 y el grupo no relacionado con la infección por el VPH. En estudio retrospectivo realizado por Fakhry y col. ⁽¹¹⁾, se encontró una mejor supervivencia global después de la progresión de la enfermedad (2,6 años vs. 0,8 años) en el grupo con el VPH genotipo 16 comparado con el grupo sin la infección por el VPH.

Carcinoma del canal anal: este carcinoma es otra neoplasia asociada a la infección por el VPH. Se estima que el 90 % de los casos se encuentran relacionados a este virus, y de ellos, en el 84 % se detecta el VPH genotipo 16 ⁽¹²⁾.

Cáncer de pene: en esta neoplasia la prevalencia de la infección por el VPH es de un 40 % - 60 %, y el genotipo predominante es el 16, el cual representa el 63 % de todos los casos positivos para el VPH. En Venezuela, se han descrito cinco casos producidos por VPH de bajo potencial oncogénico (genotipos: 6, 11 y 13) ^(13,14).

Cáncer de vulva: el 48 % de los pacientes con cáncer de vulva expresan la presencia del VPH, y de ellos el 96 % son del genotipo 16 y 18 ⁽¹⁵⁾.

Carcinoma escamoso de piel: actualmente existe controversia en cuanto a la participación del VPH en la génesis de esta neoplasia. Hay evidencias que van en favor y estudios que revelan lo contrario. En estos momentos se tiende al consenso de que el VPH puede intervenir en la inducción del tumor pero no en su persistencia ⁽¹⁶⁾.

Carcinoma de pulmón de células no pequeñas: en el año 1979 se planteó por primera

vez la posible participación del VPH en la génesis del cáncer de pulmón. En los últimos 30 años se han publicado varios meta-análisis los cuales han reportado en promedio una infección por el VPH en el 24 % de los pacientes, y predominantemente el genotipo 16 y 18; sin embargo, existe mucha heterogeneidad en los estudios y su participación en la carcinogénesis continúa siendo controversial ⁽¹⁷⁾.

Cáncer de mama: se realizó un estudio venezolano en 24 muestras de cáncer de mama y se encontró la presencia del genoma del VPH en el 41 % del total de las muestras. El genotipo más frecuente fue el 51 (30 %), seguido por el 18 y 33 (23 %). La mayoría de los tumores eran luminal A con un Ki67 bajo. La presencia del VPH en cáncer de mama puede afectar su patrón de crecimiento y su potencial metastásico ⁽¹⁸⁾.

Carcinoma de esófago: existen resultados contradictorios en cuanto la presencia del VPH en el carcinoma de esófago. Prakash S y col. ⁽¹⁹⁾, estudiaron 18 pacientes y encontraron la presencia del VPH en el 50 % de ellos. Hubo similar respuesta clínica al tratamiento en ambos grupos. Antonsson y col. ⁽²⁰⁾, no detectaron la presencia del VPH en 241 muestras de anatomía patológica.

Adenocarcinoma colorrectal: existen también en esta neoplasia datos controversiales en cuanto a la detección del VPH. El estudio más reciente incluyó más de 2 000 muestras provenientes Israel, España, y EE.UU; además, se utilizaron dos métodos diferentes de detección. No se encontró la presencia del VPH en ninguna muestra analizada ⁽²¹⁾.

INFECCIÓN POR EL VPH Y SU INTERACCIÓN CON EL VIH

El carcinoma invasor del cuello uterino y el carcinoma del canal anal son neoplasias asociadas a la infección por el VPH las cuales están estrechamente vinculadas a la infección por el VIH.

Carcinoma invasor del cuello uterino: en el año 1993 fue incluido el cáncer invasor del cuello uterino como enfermedad definitiva del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Esta inclusión fue controversial porque para ese momento, un aumento de la incidencia de NIC se había establecido en mujeres VIH positivo. Aunque este hallazgo fue relacionado con la inmunosupresión, no había datos claros acerca de la incidencia del cáncer invasor. Parte del razonamiento de la inclusión del cáncer invasor provenía de estudios realizados en el África sub-sahariana donde más de la mitad de la población infectada por el VIH son mujeres las cuales tienen muy poco acceso a la pesquisa de cáncer de cuello uterino. Además, se pensó que el período de incubación prolongado de aproximadamente 10 años entre la infección inicial por el VPH, el desarrollo del NIC hasta cáncer invasor no se podía observar en una población cuya expectativa de vida por la infección por el VIH era mucho menor. Para ser considerada una enfermedad definitiva de SIDA esta debe cumplir los siguientes requisitos, en primer lugar tener relación con el nivel de los linfocitos T-CD4 +, ser más frecuente a medida que disminuye el nivel de estas células, disminuir su aparición con el uso de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TAAE), y aumentar la sobrevivencia con esta terapia. Estos requisitos se cumplen a cabalidad con el sarcoma de Kaposi y los linfomas no-Hodgkin, pero no con el cáncer invasor del cuello uterino. El estudio de la INTERAGENCIA de mujeres con el VIH encontró un mayor riesgo de desarrollar NIC con la disminución de los niveles de linfocitos T-CD4 + y además, un mayor número de los genotipos del VPH oncogénicos. El efecto de la TAAE en estas lesiones pre invasoras es controversial. En un estudio que incluyó 49 mujeres con la infección por el VIH avanzado, después de 5 meses con la TAAE la prevalencia de NIC disminuyó de 66 % a 49 %, la regresión de lesiones de alto

grado a lesiones de bajo grado ocurrió en un 23 % de las pacientes, y la regresión de lesiones de bajo grado a un cuello uterino sano ocurrió en el 43 % de las pacientes; esto se observó sin cambio en el nivel de ADN del VPH en el cuello uterino. En un estudio de cohorte realizado en 5 ciudades norteamericanas, el efecto de la TAAE se evaluó con citología vaginal cada 6 meses. Las pacientes con la TAAE en un 40 % mostraron regresión de las lesiones y no hubo progresión de los NIC. Varios estudios prospectivos recientes han documentado que la persistencia del VPH entre las mujeres infectadas por el VIH es mayor que en aquellas no infectadas por el VIH. En un estudio de cohorte con un seguimiento de 10 años, se encontró que si se incorporan las medidas adecuadas de prevención y control, la incidencia de cáncer invasor de cuello uterino no difiere en las pacientes VIH positivo o negativo. Estudios de los efectos de la TAAE en la incidencia del cáncer invasor de cuello uterino no han mostrado una disminución de su frecuencia. Como observamos los beneficios de la TAAE no se han reproducido en todos los estudios, y la TAAE tiene poca efectividad en eliminar el VPH e inducir la regresión de los NIC. Finalmente, observamos que hay muy poca evidencia para seguir considerando al carcinoma invasor de cuello uterino como enfermedad definitoria de SIDA en la era de la TAAE, ya que no parece tener estrecha relación con los niveles de linfocitos T-CD4 + y la respuesta a la TAAE ⁽²²⁾.

Carcinoma del canal anal: el carcinoma del canal anal (CCA) es una entidad frecuente en pacientes masculinos con la infección por el VIH que tienen sexo con hombres (HSH). Además, existen evidencias que las lesiones precursoras, como son las infecciones por el VPH tienen una mayor incidencia en este grupo de enfermos. Datos reportados en los últimos años han sugerido que la incidencia de este cáncer asociada a la infección por el VIH no

ha disminuido a pesar de la introducción de la TAAE en 1996. No ha sido demostrado que la mejoría en la inmunosupresión producida por la TAAE afecte al VPH y por lo tanto, se espera un incremento del CCA en los próximos años a medida que los pacientes masculinos con SIDA vivan más debido a la TAAE. En concordancia con esta predicción, estudios realizados en San Francisco e Inglaterra han demostrado que la incidencia del CCA ha aumentado en HSH desde la introducción de la TAAE. En análisis reciente de un grupo de pacientes con el VIH en EE.UU se encontró que el único cáncer que ha venido en ascenso en esta población es el CCA. Este cáncer aumentó de 19/100 000 personas por año en la era pre TAAE (1992-1995) a 48,3/100 000 personas por año inmediatamente después de la introducción de la TAAE (1996-1999); en años más recientes (2000-2003) ha llegado a 78,2/100 000 personas por año. Estos datos incluyen tanto hombres y mujeres VIH positivos; si se incluyen solamente los hombres, esta incidencia es mucho mayor. Referente a los genotipos de VPH más frecuentes asociados a lesiones precursoras del CCA en hombre, se ha encontrado que el genotipo más identificado es el 16, incluso en portadores asintomáticos. En otros estudios también se han encontrado los genotipos 52,18, 35 y 70 predominantemente en las lesiones del VPH. En Venezuela, en un estudio realizado en el año 2007 en 40 pacientes con el VIH y HSH, se encontró que los genotipos más frecuentes reportados en portadores asintomáticos fueron el 6, 18, 53 y 68 ⁽²³⁾. Los niveles de linfocitos T-CD4 + se han estudiado buscando una relación con el desarrollo del CCA. Algunos estudios han asociado los niveles bajos de linfocitos T-CD4 + con una mayor incidencia de citologías anormales en HSH; en cambio, otros no han encontrado esta relación y han reportado CCA con niveles de linfocitos T-CD4 + elevados; por lo tanto, no existe una relación evidente entre los niveles de los linfocitos T-CD4

+ y el desarrollo del CCA. Finalmente, después de haber analizado la relación entre el VPH, los niveles de linfocitos T-CD4 + y la TAAE, vemos como las neoplasias asociadas al VPH persisten en la población VIH positiva a pesar de la TAAE y podrían convertirse en un problema de salud pública en la población que vive con el VIH ⁽²²⁾.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VPH

Recientemente se ha estimado que el 10 % de los cánceres en el mundo durante un año (> 1 millón de casos por año) son causados por infecciones virales, esto conlleva a más de medio millón de muertes por año debido a neoplasias asociadas a virus. Este número de casos de cánceres es atribuible a un pequeño número de virus: VPH 600 000, virus de la hepatitis B 380 000, virus de la hepatitis C 220 000 y virus de Epstein-Barr 110 000. Estos datos revelan la importancia de desarrollar vacunas que impidan la infección por el virus. Las vacunas contra el VPH se encuentran disponibles desde el año 2006 (*Gardasil*[®], Merck, Kenilworth, NJ; *Cervarix*[®], Glaxo SmithKline, Brentford, UK), y han sido aprobadas en más de 100 países ofreciendo una protección completa a las niñas y mujeres jóvenes a los VPH oncogénicos genotipos 16 y 18. Ambas vacunas ejercen una protección de al menos 5 años. En diciembre del año 2014 apareció el *Gardasil*^{®-9}, esta vacuna incorpora otros 5 genotipos oncogénicos y tiene la potencialidad de prevenir el 90 % del carcinoma de cuello uterino, vulva, vagina, pene y CCA causados por los VPH 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Debido a la larga latencia y a la prolongada fase pre invasora después de la infección por el VPH, se necesitan muchos años de seguimiento para demostrar una reducción significativa de las neoplasias asociadas a la infección por el VPH. El Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) recomienda que todos los jóvenes, hembras y varones, a la edad de 11 o 12 años sean

vacunados. En adultos se recomienda hasta los 21 años en mujeres y hasta los 26 años en hombres. Además, el CDC extiende la recomendación hasta los 26 años en hombres homosexuales o bisexuales, y en hombres y mujeres hasta los 26 años si tienen compromiso del sistema inmune. Se deben administrar tres dosis, la segunda uno o dos meses después de la primera y la tercera a los seis meses. En el año 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS), propuso el esquema de dos dosis con un intervalo de seis meses, con el objetivo de simplificar la vacunación a ser aplicada en niñas entre los 9 años y 13 años para la prevención del carcinoma de cuello uterino. A pesar de estas recomendaciones, el porcentaje de cobertura con la vacuna sigue siendo baja, incluso en los países desarrollados, aproximadamente cubre solamente el 36 % de las hembras y el 14 % de los varones. Existen en la actualidad muchas barreras que vencer para aumentar esta cobertura de la vacuna; una de ellas es el costo, la falta de educación de la población en lo referente a la infección por el VPH y la ausencia de reconocimiento por parte de las autoridades de salud que la infección por el VPH es un problema de salud pública ⁽²⁴⁾.

Finalmente podemos concluir que el VPH representa un virus ampliamente distribuido en la población general, y es el virus oncogénico responsable de más de la mitad de los cánceres relacionados a infecciones virales; por lo tanto, la prevención de la infección es la herramienta fundamental para reducir la incidencia y mortalidad asociada a estas neoplasias.

REFERENCIAS

1. Alani RM, Münger K. Human papillomavirus and associated malignancies. *J Clin Oncol*. 1998;16(1):330-337.
2. Angeletti PC, Zhang L, Wood C. The viral etiology of AIDS-associated malignancies. *Adv Pharmacol*. 2008;56:509-557.

3. Oldak M, Maksym R, Smola-Hess S. Integrin $\beta 4$, keratinocytes and papillomavirus infection. *Int J Mol Med*. 2006;17 (2):195-202.
4. Tremont-Lukats IW, Arbona-Haddad EI, Ávila JL, Hernández D, Rojas M, Martínez A. Immunoreactivity against Gal($\alpha 1\beta 2$)Gal and Gal($\alpha 1\beta 3$)Gal epitopes in sera from patients with cancer. *J Tumor Marker Oncol*. 1995;10(1):55-63.
5. Tremont-Lukats IW, Ávila JL, Hernández D, Vásquez J, Texeira GM, Rojas M. Antibody levels against α -galactosyl epitopes in sera of patients with squamous intraepithelial lesions and early invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1997; 64(2):207-212.
6. Tremont-Lukats IW, Ávila JL, Tapia F, Hernández D, Cáceres-Dittmar G, Rojas M. Abnormal expression of galactosyl ($\alpha 1\beta 3$) galactose epitopes in the squamous cells of the uterine cervix infected by human papillomavirus. *Pathobiology*. 1996; 64 (5) 239-246.
7. Hernández D, Cohen A, Fisher D, Correnti M, Harner R. Antibody levels against galactosyl($\alpha 1\beta 3$) galactose epitopes in cervical mucus from patients with human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol*. 2002;84(3): 374-377.
8. Correnti M, Medina F, Cavazza ME, Rennola A, Ávila M, Fernandes A. Human papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low-grade, and high-grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women. *Gynecol Oncol*. 2011;121(3):527-531.
9. Vieitia D, Liuzzi J, Ávila M, De Guglielmo Z, Prado Y, Correnti M. Human papillomavirus detection in head and neck squamous cell carcinoma. *Ecancermedalscience* 2014;8:475.
10. Fakhry C, Gillison ML. Clinical implication of human papillomavirus in head and neck cancers. *J Clin Oncol*. 2006;24(17):2606-2611.
11. Fakhry C, Zhang Q, Nguyen-Tan PF, Rosenthal D, El-Naggar A, Garden AS, et al. Human papillomavirus and overall survival after progression of oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2014;32 (30):3365-3373.
12. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*. 2006;118 (12):3030-3044.
13. Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJ. Penile cancer: Epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol*. 2009;27(2):141-150.
14. Dorfman S, Cavazza M, Cardozo J. Penile cancer associated with so-called low-risk human papillomavirus. Report of five cases from rural Venezuela. *Trop Doct*. 2006; 36(4):232-233.
15. De Sanjose S, Alemany L, Ordi J, Jous S, Alejo M, Bigby SM, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2 000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer*. 2013;49(16):3450-3461.
16. Aldabagh B, Angeles JGC, Cardones AR, Arron ST. Cutaneous squamous cell carcinoma and human papilloma virus: Is there an association? *Dermatol Surg*. 2013;39(1pt1):1-23.
17. Ragin C, Obikoya-Malomo M, Kim S, Chen Z, Flores-Obando R, Gibbs D, et al. HPV-associated lung cancers: An international pooled analysis. *Carcinogenesis*. 2014;35 (6):1267-1275.
18. Fernandes A, Bianchi G, Feltri AP, Pérez M, Correnti M. Presence of human papillomavirus in breast cancer and its association with prognostic factors. *Ecancermedalscience*. 2015;9:548.
19. Prakash Saxena PU, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Singh A, Sharan K. Detection of human papillomavirus in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus planned for definitive chemo-radiotherapy, and a study of their clinical characteristics. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2): 871-875.
20. Antonsson A, Knight L, Whiteman DC. Human papillomavirus not detected in esophageal adenocarcinoma tumor specimens. *Cancer Epidemiol*. 2016;41:96-98.
21. Gornick MC, Castellsague X, Sánchez G, Giordano TJ, Vinco M, Greenson JK, et al. Human papilloma virus is not associated with colorectal cancer in a large international study. *Cancer Causes Control*. 2010;21(5):737-743.
22. Hernández D. Cáncer asociado a la Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Caracas, Venezuela: Editorial Quantum CA; 2014.
23. González Natera R, Saravia Molina VJ, Comegna M. Genotipificación de la infección por el virus del papiloma humano en pacientes hombres con virus de inmunodeficiencia humana que tienen sexo con hombres. *Med Interna (Caracas)*. 2008;24(1):22-32.
24. Bailey HH, Chuang LT, duPont NC, Eng C, Foxhall LE, Merril JK, et al. American Society of Clinical Oncology statement: Human papillomavirus vaccination for cancer prevention. *J Clin Oncol*. 2016;34(15):1803-1812.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. ASTRO. Del 24 de septiembre al 27 de septiembre 2017. San Diego, California. Mayor información: www.astro.org.
2. Conferencia Interamericana de Oncología “Estado Actual y Futuro de las Terapias Antineoplásicas Dirigidas” Del 05 de octubre al 06 de octubre 2017 - Buenos Aires, Argentina. Mayor información: <http://www.oncologyconferences.com.ar>.
3. XIV Congreso Venezolano de Mastología. Caracas, Venezuela. Del 11 de octubre al 13 de octubre 2017. Mayor información: svmastologia@gmail.com
4. 49° Congreso SIOP. Del 12 de octubre al 15 de octubre 2017. Washington, DC, EE.UU. Mayor información: <http://siop2017.kenes.com>.
5. VI Congreso Alatro. Del 05 de noviembre al 08 de noviembre 2017. Santo Domingo. Mayor información: www.alatro.org.
6. XVIII Congreso Latinoamericano de Mastología. Del 09 de noviembre al 11 de noviembre 2017. Santo Domingo, República Dominicana. Mayor información: <http://turenlaces.com/wp/congresos-y-convenciones>.
7. Gastrointestinal Cancers Symposium 2018. Del 18 de enero al 20 de enero 2018. San Francisco, California. Mayor información: www.gicasym.org.
8. European Breast Cancer Conference (EBCC). Del 21 de marzo al 23 de marzo 2018. Barcelona, España. Mayor información: www.ecco-org.eu/EBCC.

ÍNDICE DE AUTORES

ROGELIO PEREZ D'GREGORIO

ATEPROCA

A	
Abreu J, Acosta M, Carvallo PI, Mota JD. Experiencia de cinco años en tumores óseos en el Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly".	260
Acosta M. Ver Abreu J.	260
Acosta M. Ver Hernández-M G.	123
Acosta-F V. Ver Peña-C J.	141
Aguirre-P L. Ver López-V S.	22
Attianese MI. Ver Peña-C J.	141
Ávila M. Ver Cordero A.	194
B	
Baabel-Zambrano N. Ver Iacono C.	219
Benítez MM. Ver Paredes-H R.	2
Bianchi G. Ver Peña-C J.	141
Blanch R. Ver López-T M.	102
Blanch R. Ver López-T M.	32
Borga-H G, Martínez-A B, Maldonado-R J. Frecuencia mutacional Kras-Nras en cáncer de colon metastásico/recaída implicaciones en la supervivencia.	15
Borges A. Ver Castillo-G R.	171
Briceño A. Ver Peña-C J.	141
Briceño G. Ver Pereira A.	214
Briceño-B WA. Ver Briceño-R WD.	52
Briceño-RWD, Pérez-CH, Gil-CF, Briceño-BWA. Tumor neuro-endocrino del páncreas de células insulares no funcionante.	52
C	
Cabanillas-B JJ. Ver Chafloque-B JA.	162
Cabrera J. Ver Escalona S.	38
Capote L. Ver Peña-C J.	141
Carvallo PI. Ver Abreu J.	260
Castillo L. Ver Peña-C J.	141
Castillo-G R, Perfetti-G W, Borges A, Hidalgo F, Pérez R, Giménez M, Guerrero D. Glove Port artesanal. Novedosa técnica de cirugía laparoscópica por portal único. Experiencia inicial en ginecología oncológica.	171
Chafloque-B JA, Cabanillas-B JJ, Silverio-M EE, Hirakata-N CF, Díaz-V C. Aspectos epidemiológicos y clínico patológicos de neoplasia maligna de piel no melanoma.	162
Coello C. Ver Cordero A.	194
Coello-H CA, Velandia-Q C, Delgado-M R, Gil Mendoza A. Tumor sólido-pseudopapilar de páncreas. Revisión de datos de 15 años.	130
Comegna M. Ver Hernández DE.	78
Contreras A. Ver Iacono C.	219
Contreras A. Ver Peña-C J.	141
Cordero A, Ruíz A, Veitía D, Ávila M, Fernandes A, Coello C, Mata JF, Correnti M. Detección molecular de la infección por VPH en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	194
Cordero A. Uso de colgajo micro-vascular osteo-miocutáneo de fíbula para reconstrucción de hemipalatomaxilectomía.	274
Correnti M. Ver Cordero A.	194
Cosson-B A. Ver Paredes-H R.	2
D	
Delgado Morales R. Ver Gil Mendoza A.	65
Delgado-M R. Ver Coello-H CA.	130
Di Giampietro L. Ver Escalona S.	201
Díaz L. Ver Zambrano B.	232
Díaz-V C. Ver Chafloque-B JA.	162
Díaz-Vélez C. Ver Núñez-Liza JC.	244
Dona F. Ver Paredes-H R.	2
Dos Santos T. Ver Pontillo-Z HM.	46
E	
Escalona S, Di Giampietro L, Hernández C. Nódulo del estroma endometrial. Histología infrecuente. Caso clínico y revisión de la literatura.	201
Escalona S, Rezić M, Cabrera J, Silva C, Foo M, Naranjo M. La inmunohistoquímica en el diagnóstico del adenocarcinoma de trompas de Falopio. Reporte de un caso.	38
Escalona S. Ver Lobo J.	186
F	
Fandiño T. Ver López D.	288
Fernandes A. Ver Cordero A.	194
Fernandes A. Ver López-T M.	102
Fernández A. Ver López-T M.	32
Fernández Á, Mora E, Villegas J, Solorzano Z, Reigosa A. Expresión de BRCA1 en mujeres con neoplasias epiteliales de ovario del Estado Carabobo, Venezuela.	112
Fernández M. Ver Pacheco MA.	59
Fernández-BMS, Mora EV, Perfetti CW, Verdecchia D, Tellez R, Sosa E. Estudio de la expresión del p16INK4A y KI 67 en diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cabeza y cuello. Informe preliminar.	83
Fernández-C ME. Ver Iacono C.	219
Ferragonio-L K. Ver Pontillo-Z HM.	46
Foo M. Ver Escalona S.	38
G	
García C. Ver Peña-C J.	141
García ML. Ver Pontillo-Z HM.	46

García-F I. Ver López-T M.	102	Contreras A, Baabel-Zambrano N, Fernández-C ME, Mejía-Q YK. Calidad de vida en supervivientes al cáncer de cuello uterino.	219
García-F I. Ver López-T M.	32		
García-I JE. Ver Iacono C.	219		
Ghalebr J. Ver Paredes-H R.	2		
Gil Mendoza A, Delgado Morales R, Russo L. Primera experiencia venezolana en manejo no quirúrgico del cáncer de recto con respuesta clínica completa posterior a terapia neoadyuvante. 65			
Gil Mendoza A. Ver Coello-H CA.	130		
Gil-C F. Ver Briceño-R WD.	52		
Giménez M. Ver Castillo-G R.	171		
Gómez Á. Ver Paredes-H R.	2		
Gómez Á. Ver Peña-C J.	141		
Gómez MC. Ver Pereira A.	214		
González C. Ver Hernández-M G.	123		
González C. Ver Peña-C J.	141		
González E. Ver Paredes-H R.	2		
González P. Ver Peña-C J.	141		
González Rodríguez IC, Salas-V KB, Petit-F HG. Prevalencia de pacientes con carcinoma ductal <i>in situ</i> durante el período 2011-2015. Maracay, Estado Aragua. 268			
González-C C. Ver Paredes-H R.	2		
González-O RA, Rodríguez-R JR, Khalek-M Y, Villani D, Koury K, Salas C. Leiomioma pararectal. A propósito de un caso. 136			
Gotera González G. Discurso (Editorial). 77			
Guerrero D. Ver Castillo-G R.	171		
Guida V. Ver López-T M.	102		
Guida V. Ver López-T M.	32		
H			
Hernández C. Ver Escalona S.	201		
Hernández DE, Comegna M. Sarcoma de Kaposi asociado al Virus de Inmunodeficiencia Humana. Tratamiento de las recaídas. 78			
Hernández DE. Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. 295			
Hernández G. Ver Peña-C J.	141		
Hernández-C R. Ver Koury-L K.	252		
Hernández-M G. Ver Paredes-H R.	2		
Hernández-M G, Acosta M, Ramírez AK, Paredes-H R, Marín CE, Hernández-R J, Hollebecq A, González C. Tumor maligno de la vaina del nervio periférico primario de mama. Informe de caso. Unidad de Mastología Clínica Leopoldo Aguerrevere. 123			
Hernández-R J. Ver Hernández-M G.	123		
Hernández-R J. Ver Paredes-H R.	2		
Hidalgo F. Ver Castillo-G R.	171		
Hirakata-N CF. Ver Chafloque-B JA.	162		
Hollebecq A. Ver Hernández-M G.	123		
Hurtado W. Ver Paredes-H R.	2		
I			
Iacono C, Urdaneta-MJR, García-IJE, Villalobos-IN, Contreras A, Baabel-Zambrano N, Fernández-C ME, Mejía-Q YK. Calidad de vida en supervivientes al cáncer de cuello uterino. 219			
J			
Jahon J. Ver Peña-C J.	141		
Jurado J. Ver Lobo J.	186		
K			
Khalek Méndez Y. Ver Koury-L K.	178		
Khalek Y. Ver Mijares Briñez A.	280		
Khalek-M Y. Ver González-O RA.	136		
Koury K. Ver González-O RA.	136		
Koury K. Ver López D.	288		
Koury-L K, Hernández-C R, López-V D. Complicaciones de esofagectomías. 252			
Koury-L K, Khalek Méndez Y, López D, Rodríguez J. Melanoma en estadios avanzados. Características de los pacientes con mutaciones del gen BRAF. 178			
L			
Lamas J. Ver Peña-C J.	141		
Lastra J. Ver Peña-C J.	141		
Lobo J, Jurado J, Rezik M, Escalona S. ¿Es posible la realización de cirugías menos radicales en cáncer de cuello uterino precoz? 186			
Longobardi I. Ver Peña-C J.	141		
López D, Koury K, Piña G, Fandiño T, Peña J, Muñoz J. Carcinoma metaplásico de mama. Experiencia del servicio de patología mamaria del SOH-IVSS. 288			
López D. Ver Koury-L K.	178		
López E. Ver Peña-C J.	141		
López H. Ver Peña-C J.	141		
López-T M, Pesci Feltri A, García-F I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama. 102			
López-T M, Pesci Feltri A, García-F I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Relación entre el tipo molecular de cáncer de mama y el resultado de la biopsia de ganglio centinela. 32			
López-V D. Ver Koury-L K.	252		
López-V S, Ott-I S, Aguirre-P L, Urdaneta-L N, Vera-G A, Ruan-S L. Radioterapia hipofraccionada en tratamiento preservador del cáncer de mama estadio precoz. Experiencia de 6 años. 22			
M			
Malaspina-R ME. Ver Pontillo-Z HM.	46		
Maldonado-R J. Ver Borga-H G.	15		
Marín CE. Ver Hernández-M G.	123		
Marín M. Ver Puerta-L M.	91		
Martínez-A B. Ver Borga-H G.	15		
Mata JF. Ver Cordero A.	194		
Mejía-Q YK. Ver Iacono C.	219		
Mijares Briñez A, Sosa Quiñones A, Suárez CM, Khalek Y. Tiroidectomía trans axilar endos-			

cópica, acceso con sistema Maxcess®.	280	de detección temprana de cáncer de mama. Pesquisa oportunistas. Pesquisa en cáncer de mama.	141
Mijares Briñez A, Sosa Quiñones A, Suárez CM, Romero S, Vera Gimón A. Branquiomoma tumor inusual cervical.	206	Pereira A, Gómez MC, Millán M Y, Romero-G C, Briceño G, Monsalve B. Histoplasmosis pulmonar en pacientes con tumor de Wilm's. Revisión de tres casos.	214
Millán-M Y. Ver Pereira A.	214	Pérez D'Gregorio R. Índice del volumen 29	305
Monsalve B. Ver Pereira A.	214	Pérez J. Ver Peña-C J.	141
Mora E. Ver Fernández Á.	112	Pérez R. Ver Castillo-G R.	171
Mora EV. Ver Fernández-B MS.	83	Pérez-C H. Ver Briceño-R WD.	52
Mora EV. Ver Pacheco MA.	59	Perfetti-G W. Ver Castillo-G R.	171
Moreno L. Ver Peña-C J.	141	Perfetti-C W. Ver Fernández-B MS.	83
Mota JD. Ver Abreu J.	260	Pesci Feltri A. Ver López-T M.	102
Muñoz J. Ver López D.	288	Pesci Feltri A. Ver López-T M.	32
Muñoz J. Ver Peña-C J.	141	Pesci-Feltri A. Ver Paredes-H R.	2
N		Pesci-Feltri A. Ver Peña-C J.	141
Naranjo M. Ver Escalona S.	38	Petit-F HG. Ver González Rodríguez IC.	268
Nass de Ledo I. Finalización del Volumen 29 (Editorial).	231	Piña G. Ver López D.	288
Nass de Ledo I. Inicio de otro año. (Editorial)	1	Pizarro A. Ver Peña-C J.	141
Nass de Ledo I. Los índices bibliográficos (Editorial).	161	Pontillo-Z HM, Dos Santos T, Reigosa A, García ML, Ferragonio-LK, Malaspina-RME. Linfoma Malt primario de tiroides en paciente con tiroiditis de Hashimoto. Reporte de un caso.	46
Núñez C. Ver Peña-C J.	141	Porco A. Ver Peña-C J.	141
Núñez-Liza JC, Díaz-Vélez C, Velásquez H JE. Frecuencia de factores de riesgo para cáncer de próstata en un distrito de alta incidencia.	244	Pozo JC. Ver Peña-C J.	141
O		Puerta-L M, Tovar C, Yary-M S, Marín M. Caracterización del carcinoma ductal consulta de oncología. IVSS Hospital Uyapar período 2007-2013.	91
Omaña D. Ver Zambrano B.	232	R	
Ott-I S. Ver López-V S.	22	Ramírez AK. Ver Hernández-M G.	123
P		Ravelo R. Ver Peña-C J.	141
Pacheco C. Ver Peña-C J.	141	Reigosa A. Ver Fernández Á.	112
Pacheco MA, Mora EV, Urbistazu J, Revilla N, Fernández M, Payares E. Patología tumoral de la vesícula biliar. Revisión de casuística del IOMP.	59	Reigosa A. Ver Pontillo-Z HM.	46
Paredes R. Ver Peña-C J.	141	Revilla N. Ver Pacheco MA.	59
Paredes-H R, Hernández-M G, Cosson-B A, González-C C, Hernández-R J, Ghalebr J, Dona F, Pasquale G, Pesci-Feltri A, Gómez Á, González E, Benítez MM, Hurtado W, Sánchez N, Rodríguez I. Radioterapia intraoperatoria con Intrabeam. Experiencia de la Unidad de Mastología Clínica Leopoldo Aguerrevere y Oncobeam.	2	Rezik M. Ver Escalona S.	38
Paredes-H R. Ver Hernández-M G.	123	Rezik M. Ver Lobo J.	186
Pasquale G. Ver Paredes-H R.	2	Rodríguez I. Ver Paredes-H R.	2
Payares E. Ver Pacheco MA.	59	Rodríguez J. Ver Koury-L K.	178
Peña J. Ver López D.	288	Rodríguez JC. Ver Peña-C J.	141
Peña-C J, Pérez J, Jahon J, Muñoz J, Undreiner E, Bianchi G, López E, Hernández G, Acosta-F V, Moreno L, Paredes R, Gómez Á, Contreras A, Ravelo R, Rodríguez JC, Lastra J, Núñez C, Pacheco C, Pizarro A, Pozo JC, Saldivia F, García C, Porco A, Attianese MI, Rosales J, Longobardi I, Lamas J, González C, González P, Capote L, López H, Briceño A, Castillo L, Pesci-Feltri A, Soteldo J, Vásquez L. Consenso		Rodríguez-R JR. Ver González-O RA.	136
		Romero S. Ver Mijares Briñez A.	206
		Romero-G C. Ver Pereira A.	214
		Rosales J. Ver Peña-C J.	141
		Ruan-S L. Ver López-V S.	22
		Ruiz A. Ver Cordero A.	194
		Russo L. Ver Gil Mendoza A.	65
		S	
		Salas C. Ver González-O RA.	136
		Salas-V KB. Ver González Rodríguez IC.	268
		Saldivia F. Ver Peña-C J.	141
		Sánchez N. Ver Paredes-H R.	2
		Santos M. Ver Zambrano B.	232
		Silva C. Ver Escalona S.	38

Silverio-M EE. Ver Chafloque-B JA.	162	V	
Solorzano Z. Ver Fernández Á.	112	Vásquez L. Ver Peña-C J.	141
Sosa E. Ver Fernández-B MS.	83	Veitía D. Ver Cordero A.	194
Sosa Quiñones A. Ver Mijares Briñez A.	206	Velandia-Q C. Ver Coello-H CA.	130
Sosa Quiñones A. Ver Mijares Briñez A.	280	Velásquez H JE. Ver Núñez-Liza JC.	244
Soteldo J. Ver Peña-C J.	141	Vera Gimón A. Ver Mijares Briñez A.	206
Suárez CM. Ver Mijares Briñez A.	206	Vera-G A. Ver López-V S.	22
Suárez CM. Ver Mijares Briñez A.	280	Verdecchia D. Ver Fernández-B MS.	83
T		Villalobos-I N. Ver Iacono C.	219
Tellez R. Ver Fernández-B MS.	83	Villani D. Ver González-O RA.	136
Tovar C. Ver Puerta-L M.	91	Villegas J. Ver Fernández Á.	112
U		Y	
Undreiner E. Ver Peña-C J.	141	Yary-M S. Ver Puerta-L M.	91
Urbistazu J. Ver Pacheco MA.	59	Z	
Urdaneta-L N. Ver López-V S.	22	Zambrano B, Santos M, Díaz L, Omaña D.	
Urdaneta-M JR. Ver Iacono C.	219	Experiencia en el tratamiento del cáncer ovárico avanzado.	232

ÍNDICE DE MATERIA

A		Paredes-H R.	2
Adenocarcinoma. Escalona S.	38	cuello uterino. Iacono C.	219
Alcoholismo. Núñez-Liza JC.	244	Lobo J.	186
Aspectos epidemiológicos y clínico patológicos de neoplasia maligna de piel no melanoma.		de cabeza y cuello. Cordero A. de mama.	194
Chafloque-B JA.	162	López-T M	32,102
Avanzado. Koury-L K.	178	López-V S.	22
Axila. Mijares Briñez A.	280	Peña-C J.	141
B		Puerta-L M.	91
Basocelular. Chafloque-B JA.	162	de recto. Gil Mendoza A.	65
Benignos, tumores óseos. Abreu J.	260	ductal. González Rodríguez IC.	268
Biología del Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer. Hernández DE.	295	ovario. Zambrano B.	232
Biopsia. López-T M.	32	Caracterización del carcinoma ductal. Consulta de oncología. IVSS Hospital Uyapar período 2007-2013. Puerta-L M.	91
Branquioma tumor inusual cervical. Mijares Briñez A.	206	Carcinoma.	
Branquioma. Mijares Briñez A.	206	Borga-H G.	15
BRCA1. Fernández Á.	112	Chafloque-B JA.	162
C		Cordero A.	194
Cabeza y cuello, cáncer. Cordero A.	194	Escalona S.	38
Cabeza y cuello. Cordero A.	274	branquiogénico. Mijares Briñez A.	206
Cabeza, lesiones intraepiteliales. Fernández-B MS.	83	de mama. López D.	288
Calidad de vida en supervivientes al cáncer de cuello uterino. Iacono C.	219	ductal. Puerta-L M.	91
Calidad de vida. Iacono C.	219	epidermoide. Fernández-B MS.	83
Cáncer		metaplásico de mama. Experiencia del servicio de patología mamaria del SOH-IVSS.	
Pacheco MA.	59	López D.	288
		cCR. Gil Mendoza A.	65

adenocarcinoma de trompas de Falopio. Reporte de un caso. Escalona S.	38	Ovario cáncer. Zambrano B.	232
Laparoscopia. Castillo-G R.	171	Ovario. Fernández Á.	112
Leiomioma pararectal. A propósito de un caso. González-O RA.	136	P	
Leiomioma. González-O RA.	136	p16INK4a. Fernández-B MS.	83
Lesiones intramucosas. Fernández-B MS.	83	Páncreas, tumor sólido-pseudopapilar. Coello-H CA.	130
Linfoma Malt primario de tiroides en paciente con tiroiditis de Hashimoto. Reporte de un caso. Pontillo-Z HM.	46	Páncreas. Briceño-R WD.	52
Los índices bibliográficos (Editorial). Nass de Ledo I.	161	Papilomatosis. Fernández-B MS.	83
M		Para-rectal. González-O RA.	136
Malignos, tumores óseos. Abreu J.	260	Patología tumoral de la vesícula biliar. Revisión de casuística del IOMP. Pacheco MA.	59
Maltoma. Pontillo-Z HM.	46	pCR. Gil Mendoza A.	65
Mama.		Pélvico. González-O RA.	136
Paredes-H R.	2	Pesquisa. Peña-C J.	141
Puerta-L M.	91	Piel. Chafloque-B JA.	162
cáncer.		Preservador. López-V S.	22
González Rodríguez IC.	268	Prevalencia de pacientes con carcinoma ductal <i>in situ</i> durante el período 2011-2015. Maracay, Estado Aragua. González Rodríguez IC.	268
López-V S.	22	Primario. Escalona S.	38
López-T M	32,102	Primera experiencia venezolana en manejo no quirúrgico del cáncer de recto con respuesta clínica completa posterior a terapia neoadyuvante. Gil Mendoza A.	65
Peña-C J.	141	Principales Eventos Nacionales e Internacionales	76,160,229,304
carcinoma. López D.	288	Próstata, cáncer. Núñez-Liza JC.	244
sarcoma. Hernández-M G.	123	Q	
Maxilectomías. Cordero A.	274	Quimioterapia cáncer ovario. Zambrano B.	232
Melanoma en estadios avanzados. Características de los pacientes con mutaciones del gen BRAF. Koury-L K.	178	R	
Mesoestructura facial. Cordero A.	274	Radioterapia hipofraccionada en tratamiento preservador del cáncer de mama estadio precoz. Experiencia de 6 años. López-V S.	22
Metaplásico. López D.	288	Radioterapia intraoperatoria con Intrabeam experiencia de la Unidad de Mastología Clínica Leopoldo Aguerreverre y Oncobeam. Paredes H R.	2
Metastásico.		Radioterapia.	
Borga-H G.	15	López-V S.	22
Koury-L K.	178	Paredes-H R.	2
Mijares Briñez A.	206	Recaída. Hernández DE.	78
Metástasis. Borga-H G.	15	Receptores	
Mutación BRAF. Koury-L K.	178	de estrógeno cáncer de mama. González Rodríguez IC.	268
N		de progesterona cáncer de mama. González Rodríguez IC.	268
Neoplasia(s).		Reconstrucción. Cordero A.	274
Chafloque-B JA.	162	Recto, cáncer. Gil Mendoza A.	65
Fernández Á.	112	Relación entre el tipo molecular de cáncer de mama y el resultado de la biopsia de ganglio centinela. López T M.	32
Hernández DE.	295	Resección. Paredes-H R.	2
mesenquimal. Escalona S.	201	Respuesta. Hernández DE.	295
próstata. Núñez-Liza JC.	244	Resultados. Paredes-H R.	2
Neuroendocrinos. Briceño-R WD.	52	S	
Neurofibromatosis. Hernández-M G.	123		
No quirúrgico. Gil Mendoza A.	65		
Nódulo del estroma endometrial. Histología infrecuente. Caso clínico y revisión de la literatura. Escalona S.	201		
Nódulo estromal. Escalona S.	201		
NRAS. Borga-H G.	15		
O			
Oncobeam. Paredes H R.	2		
Oncología pediátrica. Pereira A.	214		

Sarcoma de Kaposi asociado al Virus de Inmunodeficiencia Humana. Tratamiento de las recaídas. Hernández DE.	78	de Wilm's. Pereira A.	214
Sarcoma.		maligno de la vaina del nervio periférico primario de mama. Informe de caso. Unidad de Mastología Clínica Leopoldo Aguerrevere.	
Hernández DE.	78	Hernández-M G.	123
Hernández-M G.	123	maligno. Hernández-M G.	123
Senos paranasales. Cordero A.	274	neuro-endocrino del páncreas de células insulares no funcionante. Briceño-R WD.	52
Sobrevida. López D.	288	quístico papilar de páncreas. Coello-H CA.	130
Subtipo molecular. López-T M.	32	sólido-pseudopapilar de páncreas. Revisión de datos de 15 años. Coello-H CA.	130
Supervivencia global. Borga-H G.	15	Tumor. González-O RA.	136
Supervivientes cáncer cuello uterino. Iacono C.	219	Tumores	
T		óseos. Abreu J.	260
Técnica. Castillo-G R.	171	vesícula biliar. Pacheco MA.	59
Terapia target. Koury-L K.	178	Tumores. Briceño-R WD.	52
Tiroidectomía endoscópica. Mijares Briñez A.	280	Uso de colgajo micro-vascular osteo-miocutáneo de fíbula para reconstrucción de hemipalatomaxilectomía. Cordero A.	274
Tiroidectomía trans axilar endoscópica, acceso con sistema Maxcess®. Mijares Briñez A.	280	Vacunación. Hernández DE.	295
Tiroides.		Vaina del nervio periférico. Hernández-M G.	123
Mijares Briñez A.	280	Vesícula biliar. Pacheco MA.	59
Pontillo-Z HM.	46	VIH. Hernández DE.	78
Tiroiditis. Pontillo-Z HM.	46	VPH.	
Tratamiento.		Cordero A.	194
Gil Mendoza A.	65	Fernández-B MS.	83
Hernández DE.	78	Hernández DE.	295
López-V S.	22		
Pacheco MA.	59		
Trompa de Falopio. Escalona S.	38		
Tumor			
de Frantz. Coello-H CA.	130		