



Revista Venezolana de

# Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la  
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

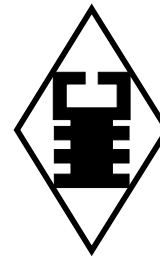
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 29, No. 3

Julio - Septiembre 2017

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



## SUMARIO

### EDITORIAL

Los índices bibliográficos. Ingrid Nass de Ledo 161

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Aspectos epidemiológicos y clínico patológicos de neoplasia maligna de piel no melanoma. Josselin A Chafloque B, Jacqueline J Cabanillas B, Eustaquio E Silverio M, César F Hirakata N, Cristian Díaz V 162

*Glove Port* artesanal. Novedosa técnica de cirugía laparoscópica por portal único. Experiencia inicial en ginecología oncológica. Ronald Castillo G, Wilfredo Perfetti G, Alfredo Borges, Fernando Hidalgo, Rodolfo Pérez, María Giménez, Daniel Guerrero 171

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Melanoma en estadios avanzados. Características de los pacientes con mutaciones del gen BRAF. Katheryne Koury L, Yihad Khalek Méndez, Daniel López, Jonathan Rodríguez. 178

¿Es posible la realización de cirugías menos radicales en cáncer de cuello uterino precoz? Juan Lobo, Jenny Jurado, Marko Rezik, Sunnangela Escalona 186

Detección molecular de la infección por VPH en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Arturo Cordero, Angela Ruiz, Dayahindara Veitía, Maira Ávila, Andreína Fernandes, Carlos Coello, José F Mata, María Correnti 194

### CASOS CLÍNICOS

Nódulo del estroma endometrial. Histología infrecuente. Caso clínico y revisión de la literatura. Sunnangela Escalona, Loretta Di Giampietro, Cathy Hernández 201

Branquioma tumor inusual cervical. Alirio Mijares Bríñez, Alicia Sosa Quiñones, Carmen María Suárez, Sandra Romero, Andrés Vera Gimón 206

### COMUNICACIONES BREVES

Histoplasmoma pulmonar en pacientes con tumor de Wilm's. Revisión de tres casos. Augusto Pereira, María C Gómez, Yasmin Millán M, Cargina Romero G, Guillermo Briceño, Belkis Monsalve 214

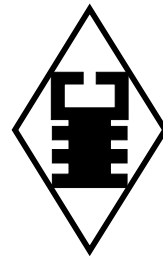
### DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

Calidad de vida en supervivientes al cáncer de cuello uterino. Corradina Iacono, José R. Urdaneta M, José E. García I, Noren Villalobos I, Alfi Contreras, Nasser Baabel-Zambrano, Mariem E Fernández C, Yaritza K. Mejía Q. 219

### NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 229

Instrucciones generales para los autores V



## SUMMARY

### EDITORIAL

The bibliographies indexes. Ingrid Nass de Ledo 161

### ORIGINAL ARTICLES

Epidemiological and clinical anatomic pathologic aspects in malignant neoplasia non melanoma patients.  
Josselin A Chafloque B, Jacqueline J Cabanillas B, Eustaquio E Silverio M, Cesar F Hirakata N, Cristian Diaz V. 162

Buttockectomy as treatment of the gluteal sarcomas: Review of surgical technique and our experience.  
Ronald Castillo G, Wilfredo Perfetti G, Alfredo Borges, Fernando Hidalgo, Rodolfo Perez, Maria Gimenez,  
Daniel Guerrero 171

### REVIEW ARTICLES

Melanoma in advanced stage. Patients features with BRAF mutations. Katheryne Koury L, Yihad Khalek  
Méndez, Daniel Lopez, Jonathan Rodriguez 178

Is it possible the realization of less radical surgeries in early cervical cancer? Juan Lobo, Jenny Jurado,  
Marko Rezik, Sunangela Escalona 186

Molecular detection of HPV infection in patients with head and neck cancer. Arturo Cordero, Angela Rulz,  
Dayahindara Veitla, Maira Avila, Andreina Fernandes, Carlos Coello, Jose F Mata, Maria Correnti 194

### CLINICAL CASES

Nodule of the endometrial stroma. Histology uncommon. Case report and review of the literature.  
Sunnangela Escalona, Loretta Di Giampietro, Cathy Hernandez. 201

Branchioma cervical unusual tumor. Alirio Mijares Briñez, Alicia Sosa Quiñones, Carmen Maria Suarez,  
Sandra Romero, Andres Vera Gimón 206

### BRIEF COMMUNICATIONS

Pulmonary Histoplasmosis in patients with Wilm's tumor. Review of three cases. Augusto Pereira, Maria C  
Gomez, Yasmin Millan M, Cargina Romero G, Guillermo Briceño, Belkis Monsalve 214

### INTEREST IN ONCOLOGY

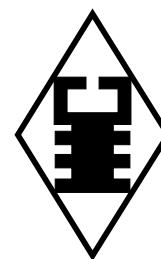
Quality of life in survivors of uterine cervix cancer. Corradina Iacono, Jose R. Urdaneta M, Jose E. Garcia I,  
Noren Villalobos I, Alfi Contreras, Nasser Baabel-Zambrano, Mariem E Fernández C, Yaritza K. Mejia Q 219

### NEWS

Next National and International events. 229

General instruction for authors. V

# Revista Venezolana de Oncología



VOL. 29

JULIO - SEPTIEMBRE 2017

Nº 3

## EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

## COMITÉ EDITORIAL:

Víctor Acosta Freitas.  
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](mailto:ateproca@gmail.com)  
<http://www.ateproca.com>

## SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

### JUNTA DIRECTIVA. 2016 – 2018

#### PRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

#### VICEPRESIDENTE:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

#### SECRETARÍA:

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

## 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

## 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](mailto:svotrabajoslibres@gmail.com). [svoncologia@gmail.com](mailto: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](http://www.oncologia.org.ve)) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: [svotrabajoslibres@gmail.com](mailto: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](http://www.icmje.org) - [www.oncologia.org.ve](http://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

## LOS ÍNDICES BIBLIOGRÁFICOS

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

El índice bibliográfico es una lista, una especie de guía, que puede ayudar a los que deseen ampliar su conocimiento o visión sobre un tema tratado por el autor o autores de un artículo y que estos los han utilizado y citan como parte de su trabajo; es un instrumento de investigación documental que ayuda a sistematizar los conceptos de uno o varios temas, sirve para localizar y ordenar las fuentes de información y las páginas Web en donde estos se localizan.

El crecimiento exponencial de la información científica y sobre todo la de medicina, originó la necesidad de contar con obras de referencia que organizaran esa información creando bases de datos en la Red para así permitir su rápida consulta por parte de los investigadores y de los lectores interesados en un tema en particular.

Existen índices internacionales clásicos como *MEDLINE* que es un producto de la *National Library of Medicine* de EE.UU. Esta institución se fundó en 1836. En 1879 John Shaw Billings creó el primer catálogo indizado de la biblioteca: el *Index Medicus*, en él las referencias bibliográficas se clasificaban y ordenaban utilizando unas palabras clave específicas; luego, esto dio lugar al “*Medical Subject Headings (MeSH)*”; con la explosión de Internet en el campo científico el

*National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, de la *National Library of Medicine (NLM)* desarrolla el denominado PubMed que está disponible de forma gratuita en la Red a nivel mundial y que utilizamos todos.

Nuestra publicación pertenece a varios índices importantes como son: LATINDEX, LILACS, SCIELO, LIVECS, REDALYC, IMBIOMED, portales excelentes con un nivel de exigencia a las revistas y sobre todo cito como ejemplo el de REDALYC que tiene un apoyo sólido al *open access*.

Los trabajos que nos envían se adaptan al ICMJE, para así mantener la calidad de nuestra Revista. No nos cansaremos de insistirles en el cumplimiento de las normas de publicación, el sistema de unidades SI y en las instrucciones a los autores, todos publicados en nuestra página Web.

Continuar una labor editorial de tantos años en estos momentos que vivimos, es una tarea difícil, cuesta arriba y a veces “*Quijotesca*”, sin embargo, tenemos que continuar resistiendo el embate de la crisis... se lo debemos a ustedes consecuentes lectores y al respeto, los conocimientos adquiridos y transmitidos a través de la experiencia de los maestros que nos antecedieron.



## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICO PATOLÓGICOS DE NEOPLASIA MALIGNA DE PIEL NO MELANOMA

JOSSELIN A CHAFLOQUE B, JACQUELINE J CABANILLAS B, EUSTAQUIO E SILVERIO M, CÉSAR F HIRAKATA N, CRISTIAN DÍAZ V

HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO ESSALUD, CHICLAYO, PERÚ

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir los aspectos epidemiológicos y clínico-patológicos de la neoplasia maligna de piel no melanoma en pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque durante enero 2015- julio 2016. **MÉTODO:** Estudio no experimental, retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional. La población corresponde a todo el marco muestral, 193 historias clínicas de los servicios de dermatología, y cirugía plástica. Se empleó una ficha de recolección de datos elaborada por el autor y validada por dos especialistas. El análisis estadístico se realizó con frecuencia absoluta y porcentajes para variables cualitativas; y mediana con rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas. **RESULTADOS:** La concordancia entre el diagnóstico clínico y patológico de carcinoma escamocelular y carcinoma basocelular fue 30 (75 %) y 96 (98,97 %), respectivamente. La edad promedio de afectación por fue de 79 y 73 años, cada uno; predominando en género femenino. La localización anatómica más afectada fue cara (escamocelular 62,50 % y basocelular 94 %). Entre las opciones de tratamiento se evidenció predominio de resección quirúrgica estándar (59,86 %) y criocirugía como opción no quirúrgica (13,38 %). **CONCLUSIÓN:** La variante predominante según diagnóstico clínico y anatómico-patológico fue el basocelular en 68,31 % del total de historias clínicas. Estos fueron más frecuentes en el género femenino con edades entre 64 a 81 años el primero, y 70 a 83,5 años el segundo. La localización anatómica más afectada es la cara, predominando la nariz (43,62 %) en basocelular, y la mejilla (36,00 %) en escamocelular.

**PALABRAS CLAVE:** Neoplasias, carcinoma, basocelular, células escamosa, piel

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** Describe the epidemiological and clinical-pathological aspects of malignant neoplasia of skin not melanoma in patients attended in the Regional Hospital Lambayeque during January 2015- July, 2016. **METHOD:** Non-experimental, retrospective, descriptive, cross-sectional and observational study. The population corresponds to the whole sample frame, 193 clinical histories of the services of dermatology, and plastic surgery. A data collection sheet prepared by the author and validated by two specialists was used. Statistical analysis was performed with absolute frequency and percentages for the qualitative variables; And median with interquartile ranges for quantitative variables. **RESULTS:** The concordance between clinical and pathological diagnosis of squamous cell skin cancer and basal cell skin cancer was 30 (75 %) and 96 (98.97 %), respectively. The mean age of affection was 79 and 73 years, respectively; predominating in the female gender. The anatomical location most affected was the face (squamous 62.50 % and basal 94 %). Among the treatment options there was demonstrated predominance of the standard surgical Resection (59.86 %) and cryosurgery as non-surgical option (13.38 %). **CONCLUSIONS:** The predominant variant according to clinical diagnosis and anatomical-pathological was the basal in 68.31 % of the total medical histories. Squamous and basal were more frequent in female gender with ages between 64 to 81 years for the former, and 70 to 83.5 years for the latter. The anatomic location more affected is the face, mostly on the nose (43.62 %) for basal, and cheek (36.00 %) in squamous.

**KEY WORDS:** Neoplasms, carcinoma, basal cell, squamous cell, skin.

---

Recibido: 22/02/2017 Revisado: 15/05/2017

Aceptado para publicación: 30/06/2017

Correspondencia: Dr. Cristian Díaz V. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo Essalud, Chiclayo, Perú.

E-mail: cristiandiazv@hotmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer de piel es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el mundo <sup>(1)</sup>; aproximadamente el 95 % de los casos son de neoplasia de piel no melanoma (NPNM), comprendiendo principalmente dos variedades histológicas: carcinoma basocelular (CB) y carcinoma escamocelular (CE) <sup>(2)</sup>, se ha estimado que alrededor de 3,3 millones de estadounidenses son diagnosticados cada año <sup>(3)</sup>. La muerte a causa de estos cánceres es poco común, se cree que aproximadamente 2 000 personas en EE.UU mueren cada año a causa de esta neoplasia <sup>(3)</sup>.

En un estudio realizado en México, durante los años 2004 a 2011 se consideraron 2 185 expedientes de pacientes con 4 743 lesiones confirmadas histopatológicamente. Se obtuvo que la neoplasia cutánea más frecuente el CB (74 %), seguido del CE (14 %) <sup>(4)</sup>. Mientras tanto, en Argentina se obtuvo 1 383 informes con diagnóstico de neoplasia de piel (911 CB y 401 CE) <sup>(5)</sup>.

En el Perú, la Dirección General de Epidemiología (DGE), durante los años 2006 y 2010 registró 5 975 casos de neoplasia de piel, lo que representa el 6,6 % del total de neoplasias registradas. Según estos datos, el cáncer de piel se ubica en el cuarto lugar de frecuencia a nivel nacional, superado por el cáncer de estómago, mama y cérvix. Entre las regiones más afectadas se encuentran La Libertad y Cajamarca con frecuencias de 10,7 % y 9,5 % respectivamente. Durante el año 2011 se registraron 1 208 defunciones debido a neoplasia de piel, representando una tasa de mortalidad ajustada de 1,6 por 100 000 habitantes. Por otro lado, las estadísticas registradas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante los años 2000-2011, registraron 6 048 casos de neoplasia de piel, los cuales representan

un 5,8 % de la totalidad de neoplasias atendidas <sup>(6)</sup>.

Según el Análisis de Situación en Salud (ASIS), el promedio anual de casos notificados de cáncer durante los años 2006-2011, fue de 1 612 casos de neoplasia de piel en el departamento de Lambayeque. Asimismo, la incidencia según los distritos de Lambayeque durante los años 2000-2014, predominó en el Distrito de Olmos con 50, seguido de Eten Puerto con 18, Chongoyape con 16, Ferreñafe con 13,8, Reque con 12,4 y Chiclayo con 12 por 100 000 habitantes <sup>(7)</sup>.

Actualmente, en la región Lambayeque, no se han encontrado estudios con enfoque en los aspectos epidemiológicos y clínico-patológicos de NPNM. Por otro lado, la población afectada es en su mayoría adulta, población laboralmente activa, lo que afecta el rendimiento profesional, con consecuentes repercusiones económicas, sociales y personales. El presente trabajo brindará una aproximación de la situación actual de dicha enfermedad, de los aspectos clínicos predominantes y del tipo de tratamiento aplicado en la región.

El objetivo de este estudio es describir los aspectos epidemiológicos y clínico-patológicos de la NPNM en pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque (HRL) durante enero 2015 - julio 2016.

## MÉTODO

Estudio no experimental, retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional, realizado con historias clínicas de pacientes con diagnóstico de NPNM, atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, entre enero 2015- julio 2016.

La población sujeto de estudio estuvo conformada por todo el marco muestral, correspondiente a las historias clínicas de pacientes atendidos en los consultorios de los servicios de dermatología, y cirugía plástica-

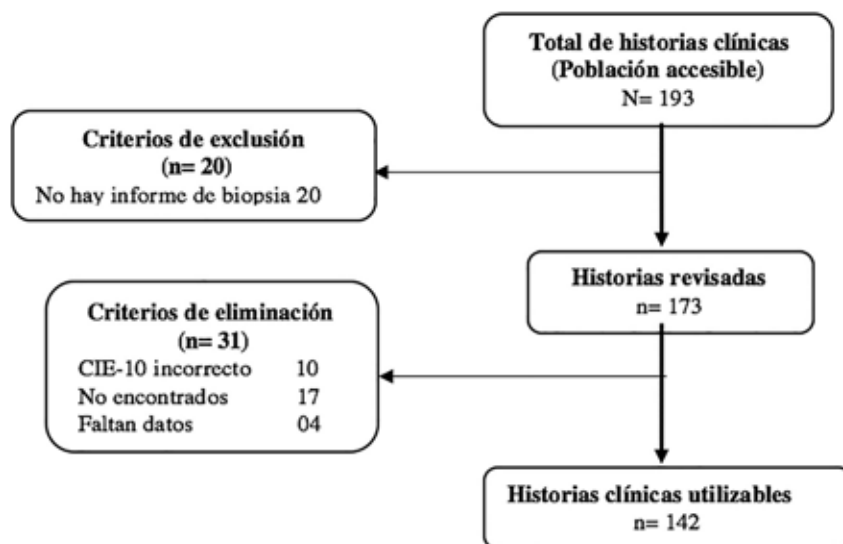
reconstructiva, con diagnóstico definitivo de CIE10 comprendido de C44.0 a C44.9.

Se incluyeron aquellas historias clínicas de pacientes diagnosticados con NPNM, confirmados por informe anatómo-patológico; se excluyeron las historias clínicas de población vulnerable (VIH, ITS, otros). Se eliminaron las historias clínicas con datos incongruentes, incompletos o erróneamente clasificados en la base de datos como NPNM.

Se empleó una ficha de recolección de datos elaborada por el autor y validada por dos especialistas que evaluaron la viabilidad de esta para recolección de datos de fuente secundaria. La ficha comprende las siguientes partes: datos epidemiológicos (edad, género, ocupación y procedencia), datos clínicos (localización, diagnóstico), datos anatómo-patológicos (CB y CE), datos de concordancia con anatomía patológica (existe o no concordancia) y datos de tratamiento (quirúrgico, no quirúrgico y sin tratamiento).

Los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos elaborada en el Office Excel 2013. El análisis descriptivo se realizó con frecuencia absoluta y porcentajes para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizó mediana y rangos intercuartílicos. Finalmente los resultados se resumieron en gráficos, tablas y figura para su presentación.

Se contó con la autorización de la unidad de tesis de la Universidad San Martín de Porres y de la dirección de investigación del HRL para la aplicación de una ficha de datos que permitió recolectar información pertinente de las historias clínicas de los pacientes atendidos en dicho nosocomio. Se mantuvo la confidencialidad de la información a través del uso de códigos que permitieron el anonimato de los pacientes. El presente trabajo de investigación se sometió a la evaluación del comité de ética del HRL. Los resultados obtenidos fueron almacenados en una base única con clave a la que solo accedió el investigador. Posterior a la investigación los datos fueron eliminados.



**Figura 1.** Flujograma de población.

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 142 historias clínicas de pacientes con diagnóstico definitivo de NPNM, atendidos en los servicios de dermatología y

cirugía plástica-reconstructiva.

La concordancia diagnóstica del CE fue de 30 historias clínicas (96,77 %), según la revisión de 31 historias con diagnóstico clínico y 40 historias

**Cuadro 1.** Frecuencia de NPNM confirmada por anatomía patológica según edad, género y procedencia en pacientes del Hospital Regional Lambayeque. Enero 2015- julio 2016.

CARACTERÍSTICA	DIAGNÓSTICO			
	Escamocelular	%	Basocelular	%
Edad *	79	70-83,5	73	64-81
Género				
Masculino	17	42,50	34	35,05
Femenino	23	57,50	63	64,95
Procedencia distrito				
Chiclayo	26	65,00	58	59,79
Pimentel	0	0,00	5	5,15
Olmos	0	0,00	5	5,15
Cajamarca	0	0,00	4	4,12
Tumbes	0	0,00	3	3,09
Chota	2	5,00	3	3,09
Jaén	0	0,00	3	3,09
José Leonardo Ortiz	3	7,50	2	2,06
Pucallá	0	0,00	2	2,06
Lambayeque	0	0,00	2	2,06
Mochumi	3	7,50	1	1,03
La peca	2	5,00	0	0,00
Otros**	4	10,00	9	9,28
Procedencia provincia				
Chiclayo	33	82,50	71	73,20
Lambayeque	3	7,50	9	9,28
Cajamarca	0	0,00	4	4,12
Tumbes	0	0,00	3	3,09
Chota	2	5,00	3	3,09
Jaén	0	0,00	3	3,09
Bagua	2	5,00	0	0,00
Otros***	0	0,00	4	4,12
Procedencia departamento				
Lambayeque	36	90,00	81	83,51
Cajamarca	2	5,00	11	11,34
Tumbes	0	0	3	3,09
Amazonas	2	5,00	1	1,03
La libertad	0	0,00	1	1,03

\*Mediana y rangos intercuartílicos \*\*Escamocelular un caso: Chongoyape, La Victoria, Lagunas y Zaña. Basocelular un caso: Chongoyape, Bagua Grande, Illimo, Túcume, Pacasmayo, Oyotún, Ferreñafe, San Ignacio, Mórrope. \*\*\* Basocelular un caso: Utcubamba, Pacasmayo, Ferreñafe, San Ignacio.

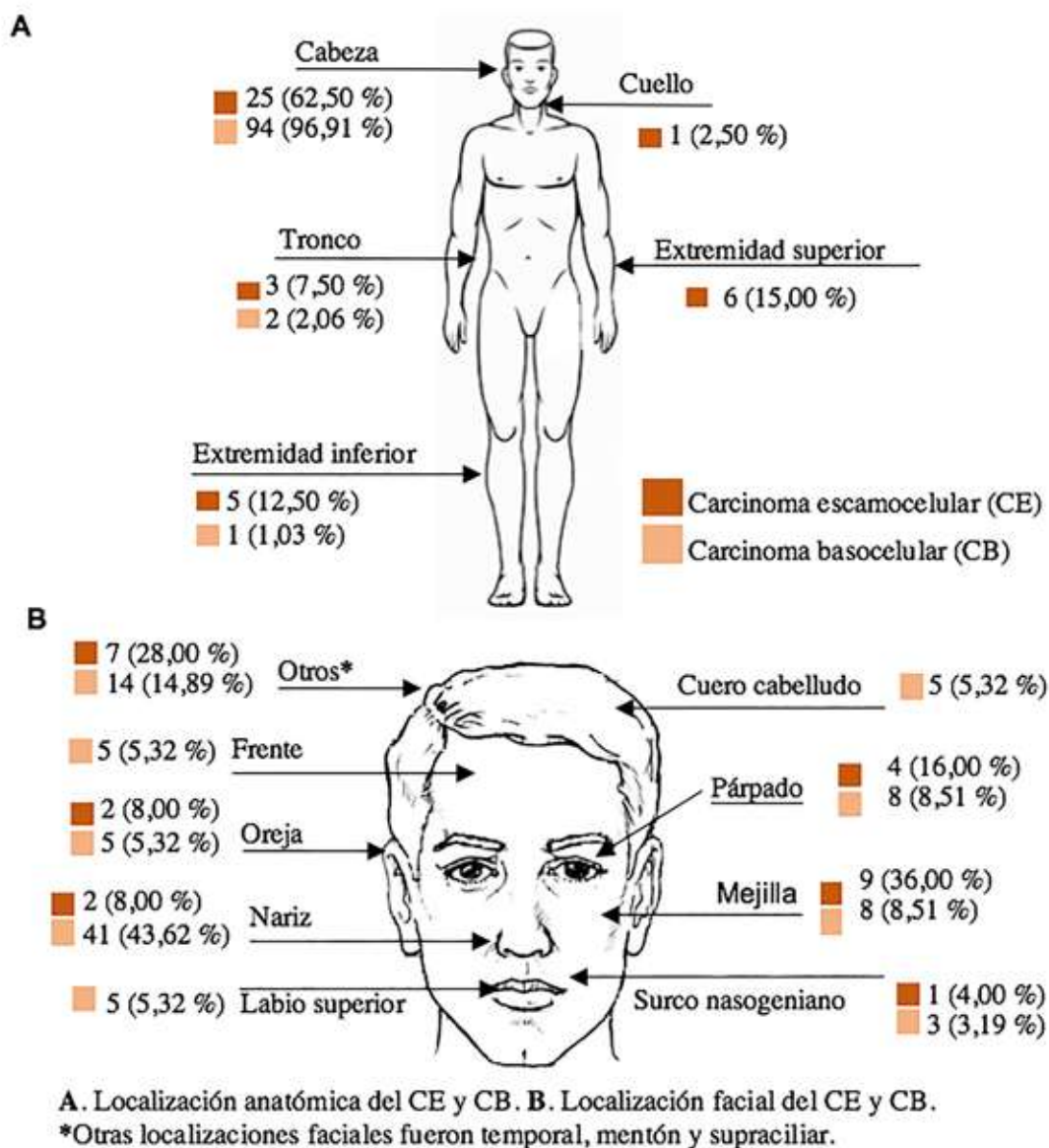
con diagnóstico confirmado por anatomía patológica. Respecto al CB, se observó que el número de historias clínicas con diagnóstico

clínico y anatomo-patológico fue de 111 y 97 respectivamente, presentando concordancia en 96 historias clínicas (86,48 %).

**Cuadro 2.** Frecuencia de NPNM según datos clínicos y anatomo-patológicos en pacientes del Hospital Regional Lambayeque. Enero 2015- julio 2016.

NEOPLASIA DE PIEL NO MELANOMA*	n	%
Datos clínicos	142	100
Carcinoma escamocelular	31	21,83
Queratosis actínica	13	41,94
Enfermedad de Bowen	3	9,68
No refiere	15	48,39
Carcinoma basocelular	111	78,17
Nodular	38	34,23
Nodular y pigmentado	6	5,41
Nodular y superficial	2	1,8
Pigmentado	1	0,90
No Refiere	64	57,66
Datos anatomo-patológicos	142	100
Carcinoma escamocelular	40	28,17
Escamoso adenoide	4	10
Escamoso acantolítico	1	2,50
Otros*	10	25,00
No especificado	25	62,50
Carcinoma basocelular	99	69,72
Ulcerado	16	16,16
Sólido	8	8,08
Adenoideo	5	5,05
Pigmentado	5	5,05
Micronodular	6	6,06
Superficial	2	2,02
Infiltrativo	1	1,01
Quístico	1	1,01
Metatípico	1	1,01
Más de un tipo	3	3,03
No especificado	51	51,52
Otros diagnósticos**	3	2,11

\* Queratinizante, infiltrante, in situ, esclerosante, células grandes \*\* Melanoma, foliculitis, dermatitis atópica. Fuente. Historias clínicas del área de archivos clínicos.



**Figura 2.** Frecuencia de localización anatómica según el tipo de NPNM confirmado por anatomía patológica en Hospital Regional Lambayeque. Enero 2015- julio 2016.

## DISCUSIÓN

Güémez y col. refieren que la incidencia de CE y CB aumenta con la edad, siendo la mayoría

de la población afectada entre 70 y 79 años <sup>(1)</sup>. Similares hallazgos se informan en la presente investigación en la que la edad promedio de afectación por CE y CB fue de 79 y 73 años,

respectivamente. Esto podría explicarse por la exposición crónica a la radiación solar, considerada como el principal factor de riesgo de cáncer de piel <sup>(11)</sup>.

Al igual que en reportes de diversos estudios prospectivos y retrospectivos realizados en hospitales de México y otras partes del mundo, en este estudio se observa un predominio del CB y CE en el género femenino con 64,95 % y 57,50 % para cada variante <sup>(1)</sup>.

De acuerdo a la frecuencia de NPNM según la procedencia, en la variante basocelular, se observó un predominio en el distrito de Chiclayo, provincia de Chiclayo y departamento de Lambayeque con 58 casos (59,79 %), 71 casos (73,20 %), y 81 casos (83,51 %), cada uno. En cuanto a la variante escamocelular, la mayor frecuencia de casos se observó en la provincia de Chiclayo con 33 casos (82,50 %) y en el departamento de Lambayeque con 36 casos (90 %), actualmente no se ha encontrado estudios que midan la frecuencia de NPNM en la Región Lambayeque.

El tipo de NPNM predominante según diagnóstico clínico es el CB en 111 historias clínicas (78,17 %) y dentro de este, la variante clínica más frecuente es la nodular (34,23 %), tal como describe la literatura y en relación con los hallazgos de otros autores <sup>(8-10)</sup>. Sin embargo, se evidencia que el 57,66 % de las historias clínicas no refieren el tipo de variante clínica; siendo esta una limitación respecto al diagnóstico clínico. Por otro lado, el CE se muestra con menor frecuencia en 31 historias (21,83 %), siendo la queratosis actínica su variante clínica más descrita en 13 historias (41,94 %); contrastando con un estudio que consideró al CE bien diferenciado como la variante clínica de mayor presentación en un 48 %, seguido de la queratosis actínica en un 18 % <sup>(10)</sup>.

En los resultados del estudio patológico, el CB presenta como tipo histopatológico predominante al ulcerado (16,16 %), no coincidiendo con

un estudio cubano que plantea al tipo sólido como el más frecuente <sup>(9)</sup>. Cabe resaltar, que se ha encontrado ciertos informes de anatomía patológica de CB (51,52 %) y CE (62,50 %) que no especifican el tipo histopatológico de cada caso. Asimismo, es importante mencionar que 3 historias (2,11 %) tuvieron un diagnóstico patológico distinto a NPNM, por lo que no han sido consideradas en el análisis posterior.

En el presente estudio se ha encontrado que la concordancia entre el diagnóstico clínico y anatomo-patológico de CE y CB es de 30 (96,77 %) y 96 (86,48 %) respectivamente, dentro del total de historias clínicas revisadas. Cabe resaltar que para los tipos histopatológicos más frecuentes el aspecto macroscópico es a menudo suficiente para guiar al especialista en el diagnóstico clínico; por otro lado, el examen de anatomía patológica es el único capaz de tipificar el tipo de variante histopatológica, siendo absolutamente necesario para el diagnóstico definitivo <sup>(11)</sup>.

Respecto a la localización anatómica de las lesiones, se observa como el CB predomina en la cara en un 94 %, con mayor compromiso del área nasal en un 43,62 % <sup>(8,9,12)</sup>, seguida de la mejilla y párpados con 8,51 %. Se encontraron datos similares en otros estudios <sup>(1,10)</sup>, lo que probablemente reflejaría una relación directa entre la densidad de las glándulas sebáceas de la piel expuesta a radiación solar y la incidencia de CB.

Por otro lado, al analizar la localización anatómica de las lesiones de CE observamos que la mayor presentación fue cabeza (62,50 %), predominando en la mejilla con 36,00 % <sup>(10)</sup>. A pesar del predominio cefálico, se aprecia afectación a nivel de extremidades inferiores en 12,50 % de las historias clínicas con diagnóstico confirmado por anatomía patológica. Dicha frecuencia de localización fue descrita en otro estudio con una serie de 167 lesiones de CE, donde el 62,9 % tuvo localización cefálica,

seguido del compromiso de extremidades <sup>(11)</sup>.

Según las opciones de tratamiento brindadas en el Hospital Regional Lambayeque para los casos de NPNM, se muestra con mayor frecuencia a la resección quirúrgica estándar en 85 historias clínicas revisadas (59,86 %) concordando con otras literaturas que concluyen que la cirugía convencional es el tratamiento de elección, más aún en casos de CB <sup>(9,13)</sup> pues tiene como objetivo eliminar radicalmente el tumor <sup>(10)</sup> y ofrece la posibilidad de estudiar los márgenes histológicos <sup>(9)</sup>. Debido a la localización de las lesiones en sitios visibles se requiere un manejo con criterios estéticos, por tal motivo dermatólogos, cirujanos plásticos y cirujanos oncólogos son llamados a manejar estos pacientes <sup>(8)</sup>. Como opción no quirúrgica, predominó la criocirugía (13,38 %). Por otro lado, se observa que el 24,65 % del total de historias clínicas revisadas no referían la realización de algún tipo de tratamiento.

Durante la ejecución de la investigación, se observó que la calidad de las historias clínicas no era adecuada en algunos casos y no brindaba información completa de todos los pacientes. Por otro lado, algunas historias clínicas no contaban con informe de anatomía patológica que determine el tipo histológico de la neoplasia maligna de piel. Asimismo, no se pudo determinar el tipo de neoplasia predominante según la ocupación de cada paciente, ni el impacto de esta sobre la enfermedad pues ninguna historia clínica consignaba dicho dato.

Para lograr la disminución de la incidencia de neoplasia de piel es importante minimizar la exposición a RUV, especialmente desde la niñez y la adolescencia, utilizar ropa adecuada que proteja contra este tipo de radiación, sombreros, lentes de sol y bloqueadores solares. Otro aspecto importante es la educación y la promoción del autoexamen de piel en la población en general, además de instruir a la población médica en el reconocimiento de lesiones malignas cutáneas,

así como los factores de riesgo asociados y las medidas preventivas. Si existiera duda clínica se debe corroborar siempre el diagnóstico con el estudio histopatológico.

Es necesario promover el diagnóstico temprano, pues permite reducir la morbilidad y mortalidad; así como los costos de atención médica, un tema importante debido a que gran parte de la población no cuenta con seguro social. Asimismo, un diagnóstico oportuno evita tratamiento invasivos y contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Las neoplasias basocelular y escamocelular son más frecuentes en pacientes del género femenino entre 64 a 81 años, y 70-83,5 años. Asimismo, se observa que la procedencia predominó en el distrito de Chiclayo; siendo la frecuencia de NPNM en el Hospital Regional Lambayeque es de 28,17 % para CE y 69,72 % para CB.

La NPNM predominante según diagnóstico clínico y anatomo-patológico fue el CB, mostrando mayor frecuencia en la variante clínica nodular y el tipo histopatológico ulcerado. La localización anatómica más afectada por el CE y CB es la cara, predominando la mejilla y la nariz.

El tratamiento más aplicado fue la resección quirúrgica estándar, seguido de la criocirugía como opción no quirúrgica.

## REFERENCIAS

1. Güémez F, Plascencia A, Graniel M, Dzul K. Epidemiología del cáncer de piel en el Centro Dermatológico de Yucatán durante 2012. *Dermatol Rev Mex*. 2015;59:9-18.
2. Ramos I, De Armas E, Rondón J, Ramos M. Epidemiología del cáncer de piel no melanoma. Hospital Provincial de Villa Clara. *Rev Cub Oncol*. 2001;17(1):43-47.
3. Sociedad Americana de Cáncer. Cáncer de piel: células basales y células escamosas. Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002321-pdf.pdf>



4. Hernández A, Medina A, López S, Alcalá D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatología Rev Mex.* 2012;56(1):30-37.
5. Chesta D, Cordero V, Negri I, Cabalier M. Cáncer de piel en sus principales variantes de origen epidérmico: Revisión de casuística en 10 años. *Revista Argentina de Morfología Revista Argentina.* 2014 Disponible en: URL: <http://docplayer.es/14716922-Revista-argentina-de-morfologia-revista-argentina-de-morfologia.html>.
6. Sordo C, Gutiérrez C. Cáncer de piel y radiación solar: Experiencia peruana en la prevención y detección temprana del cáncer de piel y melanoma. *Rev Perú Med Exp. Salud Pública.* 2013;30(1):113-117.
7. Díaz Vélez C. Estado actual del cáncer en el Perú y Lambayeque-2014. Seguridad Social de Salud, Essalud. Disponible en: URL: <http://es.slideshare.net/cristiandiazv/estado-actual-del-cncer-en-el-per-y-lambayeque-actualizado-2014>.
8. Díaz J, Tantalean E, García C. Cáncer de piel no melanoma. Aspectos clínicos-patológicos. *Rev Med Hered.* 1995;6:83-92.
9. Flaminio R, Díaz L. Características clínicas de los pacientes con carcinoma Basocelular. Una serie de 305 casos en Bucaramanga. Colombia. *MedUnab.* 2002;14(5):69-73.
10. Viñas M, Algozain Y, Álvarez L, Quintana J. Comportamiento del carcinoma basocelular facial en Artemisa durante la última década. *Rev Cubana de Estomatología.* 2011;48(2):121-128.
11. Suntaxi G. Incidencia de cáncer cutáneo no melanoma en el servicio de dermatología del Hospital Luis Vernaza en el período de agosto del 2009 a agosto del 2010. [Tesis para optar por el título de especialista en Dermatología]. Guayaquil-Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2011.
12. Goldsmith L, Lowell A, Stephen I, Katz BA, Gilchrist AS, Paller DJ, et al. Editores. *Dermatología de Fitzpatrick en Medicina General.* 8ª edición. México: Editorial Mc Graw Hill; 2014.
13. Cajina A. Carcinoma Basocelular. *Rev. Médica Costa Rica y Centroamérica LXIX.* 2012;(603):325-329.

## GLOVE PORT ARTESANAL. NOVEDOSA TÉCNICA DE CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA POR PORTAL ÚNICO. EXPERIENCIA INICIAL EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

RONALD CASTILLO G, WILFREDO PERFETTI G, ALFREDO BORGES, FERNANDO HIDALGO, RODOLFO PÉREZ, MARÍA GIMÉNEZ, DANIEL GUERRERO

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO". VALENCIA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** La cirugía mínimamente invasiva tiene lazos históricos con la cirugía ginecológica y ha sido un largo camino, a medida que la tecnología y la técnica quirúrgica han ido mejorando. Esto ha incrementado el uso de la laparoscopia a procedimientos cada vez más complejos y al tratamiento de patologías ginecológicas malignas. **MÉTODO:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, con el fin de evaluar los beneficios y/o complicaciones de la cirugía laparoscópica por puerto único utilizando *glove port* artesanal. La muestra estuvo representada por 20 pacientes. **RESULTADOS:** Entre los procedimientos quirúrgicos realizados: cistectomía (20 %), cirugía estadiadora de ovario (15 %), cirugía estadiadora de endometrio (15 %), ooforectomías (15 %), laparoscopia diagnóstica (10 %), colostomía asistida por laparoscopia (10 %), histerectomía (5 %), drenaje de hematómetra (5 %) y biopsia de plastrón ganglionar (5 %). **CONCLUSIÓN:** Los resultados obtenidos en esta investigación son prometedores, y nos invita a seguir reproduciendo la técnica, para ampliar la población de estudio. La experiencia en nuestro centro fue factible, reproducible y con excelente costo-beneficio para la institución, como para los pacientes del área de ginecología oncológica.

**PALABRAS CLAVE:** Laparoscopia, *glove port* artesanal, cirugía, técnica

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The minimally invasive surgery has historical ties with the gynecological surgery and has been a long way, as technology and the surgical techniques have improved. This has increased the use of laparoscopy to increasingly complex procedures and the treatment of malignant gynecological pathologies. **METHOD:** A descriptive, prospective study was performed for us in order to assess the benefits and / or complications of the laparoscopic surgery for single port using the glove port craft. The sample was represented by 20 patients. **RESULTS:** Among the surgical procedures performed: The cystectomy (20 %), the surgical staging for ovarian cancer (15 %), the surgical staging for endometrial cancer (15 %), oophorectomy (15 %), and the laparoscopy diagnosed (10 %), assisted colostomy laparoscopically (10 %), the hysterectomy (5 %), drainage hematometra (5 %) and lymph node biopsy (5 %). **CONCLUSION:** The results of this research are promising, and invite us to continue playing the art to expand the study population. The experience in our center was feasible, reproducible and excellent cost benefit for the institution and for the patient's in the gynecologic oncology area.

**KEY WORDS:** Laparoscopy, glove craft port, surgery, technique.

---

Recibido: 18/10/2016 Revisado: 22/03/2017

Aceptado para publicación: 20/05/2017

---

Correspondencia: Dr. Ronald Castillo. Instituto

de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Tel:

+584242422507. E-mail: cirugiaaldia@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**L**a cirugía mínimamente invasiva es una de las áreas desarrolladas más novedosas y excitantes en medicina. Este campo ofrece un modo terapéutico efectivo y minimiza los efectos adversos de las laparotomías <sup>(1)</sup>.

La cirugía mínimamente invasiva tiene lazos históricos con la cirugía ginecológica y ha sido un largo camino, a medida que la tecnología y la técnica quirúrgica han ido mejorando. Esto ha incrementado el uso de la laparoscopia a procedimientos cada vez más complejos y al tratamiento de patologías ginecológicas malignas <sup>(1)</sup>.

En cáncer de endometrio, se han realizado estudios como el GOG-LAP2 en donde se compara la cirugía estadiadora de endometrio por vía laparoscópica vs., laparotomía (n= 2616), y hay una diferencia significativa en la reducción de días de hospitalización, menos dolor y reintegro más rápido a sus actividades en los pacientes tratados por vía laparoscópica. La sobrevida en 5 años fue igual para ambos grupos <sup>(2,3)</sup>.

Otro estudio aleatorizado (n=283) compara la laparoscopia con laparotomía y afirma que los pacientes tratados por vía laparoscópica tienen menos días de hospitalización, menos dolor y un reintegro más rápido a sus actividades <sup>(4)</sup>.

La cirugía robótica es otro medio mínimamente invasivo que ha sido catalogado por algunos autores como un procedimiento confiable para el tratamiento primario en cáncer de endometrio, sin embargo, el costo de los equipos y su mantenimiento persiste elevado <sup>(1,5-9)</sup>.

En cáncer de ovario precoz se han publicado numerosos artículos que comparan la laparoscopia vs., laparotomía, sin diferencias estadísticamente significativas en relación con la progresión libre de enfermedad y sobrevida global <sup>(10)</sup>.

Durante la evolución de la laparoscopia,

hemos encontrado la reducción en el número de portales, hasta llegar a la cirugía de portal único o como es universalmente conocida, LESS (*Laparoendoscopic single site surgery*). Este concepto trae beneficios al paciente, como lo es, la reducción en el número de heridas, disminuyendo el porcentaje de infecciones, menor dolor, y un mejor resultado estético <sup>(11,12)</sup>.

Este abordaje puede ser considerado como una técnica segura y confiable, sin embargo, la pérdida de la triangulación, el choque de instrumentos, lejana visualización y problemas ergonómicos son los mayores retos para esta técnica, exigiendo una gran habilidad en laparoscopia para el cirujano <sup>(13)</sup>.

En vista del crecimiento que ha presentado la cirugía laparoscópica por un solo puerto en el transcurso de los años, se han comercializado muchos dispositivos como el *SILS*®, *GELPOINT*®, y *GLOVE PORT*®, cada uno con sus ventajas y desventajas, sin embargo, el *glove port* artesanal es una técnica que permite una buena visibilidad, es de fácil reproducción y con un costo inferior a los dispositivos anteriormente mencionados <sup>(14)</sup>.

Como se ha demostrado, estas técnicas muestran beneficios para el paciente, y la institución donde se desarrollan, por lo que nos motivó a la realización de esta primera experiencia en nuestro centro, queriendo innovar para el beneficio de nuestros pacientes y dar un aporte más a la investigación de la cirugía oncológica en nuestro país.

## MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, con el fin de evaluar los beneficios y/o complicaciones de la cirugía laparoscópica por puerto único utilizando *glove port* artesanal. La población de estudio son los pacientes que acudieron al servicio de ginecología oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez

Carreño”, entre enero 2015 y mayo 2016. La muestra estuvo representada por 20 pacientes. El muestreo empleado fue de tipo intencional y no probabilístico. Los criterios de inclusión eran pacientes del sexo femenino, que comprendían edad entre 18 y 70 años. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado. El registro de datos se hizo a través de la base de datos electrónica de quirófano.

El tratamiento estadístico se realizó a través de cálculo de la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los datos se representaron mediante el uso de tablas. Se usó la aplicación Excel® y Filemakerpro® en el análisis de datos.

Todos los procedimientos fueron realizados en quirófano, bajo estrictas normas de asepsia y antisepsia, bajo anestesia general inhalatoria. Para la realización del *glove port* artesanal se utilizó un guante de látex convencional, se realizó cortes de 0,5 cm en dedos de guantes con tijera de mayo, se colocaron 2 o 3 trócares de 10 mm para

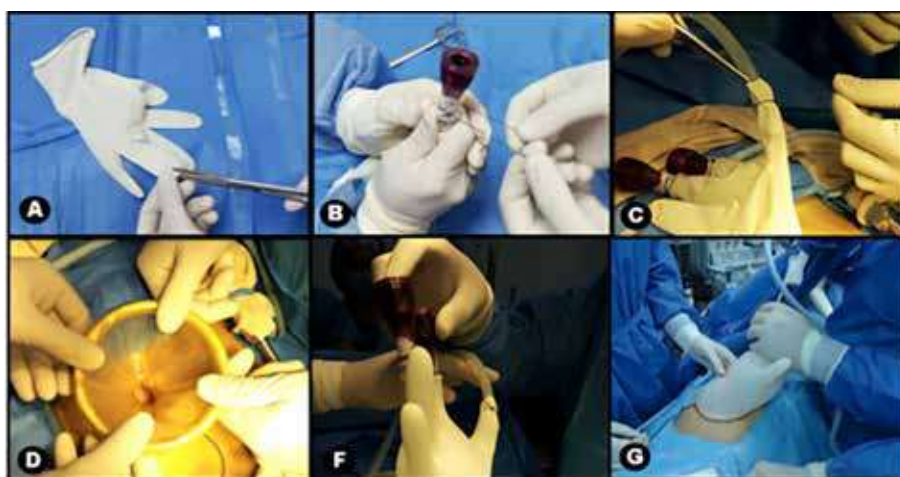
cirugía de portal único, se fijan los trocares con sutura seda 1, se fija la manguera del insuflador de dióxido de carbono directamente al guante con sutura seda 1.

Se realizó incisión transumbilical de 2 cm, disección y liberación de cicatriz umbilical, incisión en aponeurosis de 2,5 cm, posteriormente se procede a colocar el dispositivo Alexis®, y se introduce el dispositivo *glove port* artesanal por encima del anillo externo del Alexis. Se procede a insuflar neumoperitoneo hasta llegar a una presión máxima de 12 mmHg (Figura 1).

Se utilizó óptica de 10 mm o de 5 mm, con visión de 30° en todos los casos. Posteriormente se siguieron los pasos propios de laparoscopia ginecológica respectiva de cada caso.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes, con edades comprendidas entre 21 y 68 años, siendo el grupo etario más frecuente de 31 y 50 años



**Figura 1.** Pasos para la elaboración del *glove port* artesanal. A. Corte del guante de látex con tijera Mayo. B. Introducción y fijación de trocares. C. Fijación de manguera de insuflador de dióxido de carbono. D. Introducción del dispositivo Alexis®. E. Insuflación de CO<sub>2</sub> hasta 12 mmHg. F. Introducción de cámara. G. Introducción de cámara.

con 9 pacientes (45 %), siguiendo el grupo de mayores de 51 años con 6 pacientes (30 %), y menores de 30 años con 5 pacientes (25 %).

Los procedimientos quirúrgicos realizados y las características de los pacientes: están representados en el Cuadro 1.

**Cuadro 1.** Características de los pacientes y procedimientos quirúrgicos.

Procedimientos	Casos (n=20) %	Edad (años)	Laparotomía previa	Duración (min)	Sangrado (cm <sup>3</sup> )	Conversión Laparotomía	Complicación	Estadía (días)
Cirugía estadiadora de endometrio	3 (15)	42	Si	120	54	No	No	2
		68	Si	90	50	No	No	2
		62	Si	90	50	No	No	2
Cirugía estadiadora de ovario	3 (15)	21	Si	90	80	No	No	1
		42	Si	120	13	No	No	2
		51	Si	120	50	No	No	1
Histerectomía	1 (5)	53	No	120	150	2 trocares de 5 mm adicionales	No	2
Laparoscopia diagnóstica	2 (10)	47	No	120	300	Si	No	2
		28	No	60	50	No	No	1
Drenaje de hematómetra	1(5)	65	No	60	250	No	No	1
Colostomía asistida por Laparoscopia	2 (10)	33	No	60	50	No	No	1
		38	No	60	0	No	No	1
Biopsia de plastrón ganglionar	1 (5)	60	No	60	50	No	No	1
Ooforectomía	3 (15)	42	Si	60	15	No	Seroma	2
		64	No	60	15	No	No	1
		30	No	60	20	No	No	1
Cistectomía	4 (20)	20	Si	120	20	No	No	1
		37	No	90	23	no	No	1
		33	No	60	10	no	No	1
		28	No	60	50	no	No	1

El 40 % de las pacientes presentaron laparotomías previas. Según el tiempo de duración del procedimiento, se dividió en 3 grupos; 31- 60 min (50 %), entre 61 y 120 min (20 %), y mayor de 120 min (30 %). El 85 % de los casos tuvo un sangrado intraoperatorio menor a 100 cm<sup>3</sup> (85 %), 100-200 cm<sup>3</sup> (5 %) y más de 200 cm<sup>3</sup> (10 %). Se realizó conversión a laparotomía exploradora en 1 caso de laparoscopia diagnóstica en donde se visualizó una lesión mayor de 20 cm en pelvis, posteriormente se realiza biopsia intraoperatoria que reportó maligno y el diagnóstico definitivo fue cistoadenocarcinoma de ovario estadio IIIC. Entre las pacientes a quienes se le realizó cirugía estadiadora de ovario y endometrio, las que presentaban cirugía previa con histerectomía y/o ooforosalingectomía, se procedió a realizar el protocolo para su estadificación, con la excepción de un caso de cirugía estadiadora de ovario que se trataba de una paciente de 21 años con tumor de ovario *borderline*, a quien se le realizó un protocolo de ovario conservador, diagnóstico definitivo tumor de ovario *borderline* estadio IA. En el caso de histerectomía por NIC III se realizó introducción de 2 trocates de 5 mm adicionales al dispositivo.

El 70 % de los casos egresaron en el primer

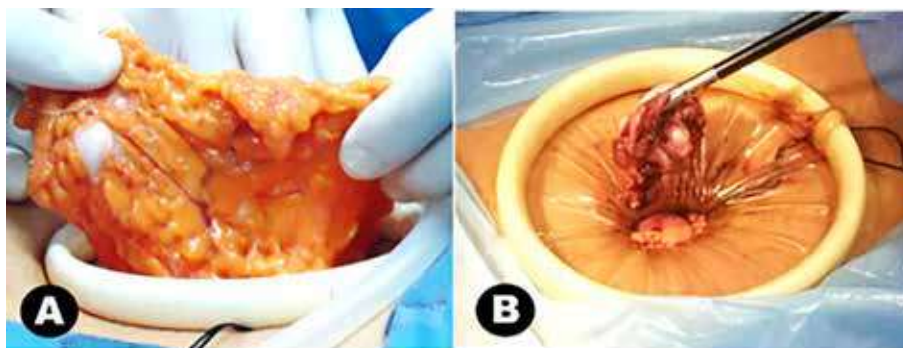
día de posoperatorio, 30 % en el segundo día, no tuvimos pacientes con más de 2 días de hospitalización. Un caso presentó colección serosa en la herida operatoria a los 7 días de posoperatorio que fue tratado de forma ambulatoria.

## DISCUSIÓN

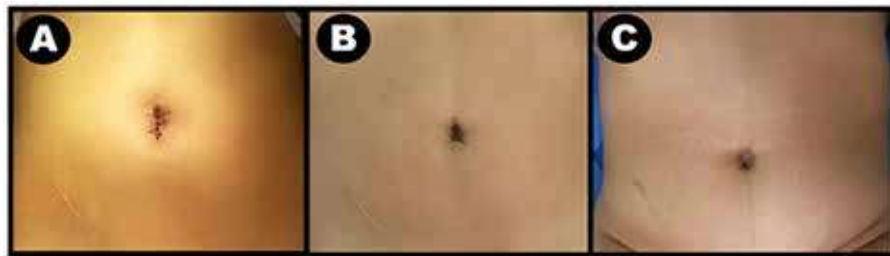
Una de las ventajas de trabajar con este dispositivo, es la extracción de órganos a través del mismo, protegiendo siempre la pared abdominal. Esto fue muy útil en los casos que tuvimos que hacer omentectomía por cirugía estadiadora y para la extracción de tumores y quistes de ovarios (Figura 2).

La adecuada y segura fijación del paciente a la cama, es un elemento clave al momento de realizar este tipo de cirugía, para que nos permita adoptar posiciones en el paciente, que nos ayuden a la exposición de órganos.

En nuestro trabajo, los pacientes con comorbilidades como diabetes e hipertensión, antecedentes de laparotomías y quimioterapias, no fueron excluidos, obteniendo excelentes resultados (Figura 3).



**Figura 2.** Exposición del epiplón mayor (A) y extracción de quiste de ovario (B) a través del dispositivo.



**Figura 3.** A y B. Paciente de 21 años con tumor de ovario *borderline* a quien se le realizó protocolo de ovario preservador de fertilidad (apendicectomía y laparotomía ginecológica previa). Posoperatorio inmediato (a) y posoperatorio de 7 días (b). C. Paciente femenino de 61 años con antecedentes de diabetes mellitus y cirugía previa pélvica, se realizó cirugía estadiadora de endometrio, foto con 12 meses posterior a cirugía.

En nuestro trabajo tuvimos un caso de conversión a laparotomía, sin embargo, la laparoscopia se empleó para evaluar la resecabilidad del tumor, porque se trataba de un cáncer de ovario localmente avanzado, y el empleo de la laparoscopia fue realmente útil para definir la conducta.

Uno de los mayores obstáculos que tiene este tipo de cirugía, son las posiciones poco ergonómicas que pueden adoptar los cirujanos, sin embargo, el buen uso de la óptica de 30°, y retiro de la misma por lo menos 10 cm de los instrumentales operadores, hacen que el choque entre pinzas y adopción de posiciones poco ergonómicas sean mínimas.

Recomendamos para la reproducción de esta técnica, tener una curva aprendizaje en laparoscopia convencional, iniciar con casos de poca complejidad quirúrgica, porque el inicio con casos complejos puede llegar a ser frustrante para el cirujano y su equipo.

Fagotti y col., en una de sus publicaciones, confirma que la cicatriz operatoria en el paciente oncológico, no debería ser considerada un “problema estético”; si se hace una reflexión, la cicatriz operatoria deja un impacto psicológico en el paciente, de su imagen corporal y perpetuamente le recordara el cáncer <sup>(15)</sup>.

Los resultados obtenidos en esta investigación son prometedores, y nos invita a seguir reproduciendo la técnica, para ampliar la población de estudio. La experiencia en nuestro centro fue factible, reproducible y con excelente costo-beneficio para la institución, como para los pacientes del área de ginecología oncológica.

## REFERENCIAS

1. Jernigan A, Auer M, Fader A, Escobar P. Minimally invasive surgery in gynecologic oncology: A review of modalities and the literature. *Womens Health (Lond)*. 2012;8:239-250.
2. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*. 2009;27:5331-5336.
3. Walker J, Piedmonte M, Spirtos M, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Recurrence and survival after randomized assignment to laparoscopy vs. laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer. Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*. 2012;30:695-700.
4. Mourits M, Bijen C, Art H, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen La, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: A randomized trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:763-771.

5. Mori K, Neubauer N. Minimally invasive surgery in gynecologic oncology. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013;312982.
6. Cho J, Shamshirsaz A, Nezhat F, Nezhat C, Nezhat F. New technology for reproductive medicine: Laparoscopy, endoscopy, robotic surgery and gynecology. A review of the literature. *Minerva Ginecol*. 2010;62:137-162.
7. Mabrouk M, Frumovitz M, Greer M, Sharma S, Schmeler KM, Soliman PT, et al. Trends in laparoscopy and robotic surgery among gynecologic oncologist: A survey update. *Gynecol Oncol*. 2009;112:501-505.
8. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: Rol of MR imaging in surgical planning. *Radiology*. 2004;231:372-378.
9. Akin O, Mironov S, Pandit Taskar N, Hann L. Imaging of uterine cancer. *Radiol Clin North Am*. 2007;45:167-182.
10. Gallotta V, Petrillo M, Conte C, Vizzielli G, Fagotti A, Ferrandina G, et al. Laparoscopic vs. laparotomy surgical staging for early-stage ovarian cancer: A case-control study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(5):769-774.
11. Fagotti A, Bottoni C, Vizzielli G, Gueli Alletti S, Scambia G, Marana E, et al. Postoperative pain after conventional laparoscopy and laparoendoscopic single site surgery (LESS) for benign adnexal disease: A randomized trial. *Fertil Steril*. 2011;96:255-259.
12. Yim G, Jung Y, Paek J, Lee SH, Kwon HY, Nam EJ, et al. Transumbilical single-port access versus conventional total laparoscopic hysterectomy: Surgical outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:26.
13. Fader A, Escobar P. Laparo-endoscopic single-site surgery (LESS) in gynecologic oncology: Technique and initial report. *Gynecol Oncol*. 2009;114:157-161.
14. Choi S, Hwang H, Kang C, Lee W. Transumbilical single port laparoscopic adrenalectomy: A technical report on right and left adrenalectomy using the glove port. *Yonsei Med J*. 2012;53:442-445.
15. Fagotti A, Boruta DM 2nd, Scambia G, Fanfani F, Paglia A, Escobar PF. First 100 early endometrial cancer cases treated with laparoendoscopic single-site surgery: A multicentric retrospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206:353.e1-6.



## MELANOMA EN ESTADIOS AVANZADOS. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MUTACIONES DEL GEN BRAF

KATHERYNE KOURY L, YIHAD KHALEK MÉNDEZ, DANIEL LÓPEZ, JONATHAN RODRÍGUEZ  
*SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS*

### RESUMEN

La mitad de los pacientes con melanoma avanzado o metastásico involucran mutaciones del gen BRAF. Esta mutación puntual es referida generalmente como BRAF V600. El objetivo es definir los patrones de mutación del BRAF de los pacientes con melanoma de nuestra población. **MÉTODO:** Investigación de casos, descriptiva y transversal. La muestra fue no probabilística de 20 pacientes, evaluados en el período de mayo de 2013-2014. **RESULTADOS:** La edad fue  $52 \pm 15$  DE años; con un Breslow de 7 mm con DE 4 mm, la sobrevida fue de  $5 \pm 4$  meses; el 55 % sexo masculino. La variedad histológica más frecuente fue la nodular (45 %). El 55 % de los casos tuvo ulceración. Los estadios más frecuentes fueron IIIb (30 %) y IIIc (30 %), solo 3 pacientes (15 %) en estadio IV. La edad resultó estadísticamente significativa ( $P = 0,009$ ) evidenciando que el grupo de pacientes con la mutación tuvo  $44 \pm 12$  años; y los no mutados  $61 \pm 13$  años. El Breslow resultó menor en pacientes con la mutación. Las modalidades de tratamiento registradas fueron cirugía en el 90 % de los pacientes, un 60 % recibió interferón, 45 % ipilimumab y 15 % vemurafenib. No hubo seguimiento del cumplimiento del tratamiento. **CONCLUSIÓN:** La mutación BRAF fue de 50 %. Los datos son similares a los publicados a nivel mundial, incluyendo las características clínicas e inclusive las histológicas inherentes al tumor.

**PALABRAS CLAVE:** Melanoma, avanzado, metastásico, mutación BRAF, terapia target.

### SUMMARY

The half of patients with advanced or metastatic melanoma has mutations of the BRAF gene. This mutation is referred to as the BRAF V600. The aim is to define the BRAF mutation patterns of the patients with melanoma of our population. **METHOD:** Case study, descriptive and cross sectional. The sample was non probabilistic of 20 patients, evaluated in the period of May 2013 to 2014. **RESULTS:** The age was  $52 \pm 15$  years; with a Breslow of 7 mm with SD of 4 mm, the survival was  $5 \pm 4$  months; 55 % were male. The most frequent histological variety was the nodular (45 %). The 55 % of cases had ulceration. The most frequent stages were the IIIb (30 %) and the IIIc (30 %), only 3 patients (15 %) in stage IV. The age was statistically significant ( $P = 0.009$ ), showing that the group of patients with the mutation had  $44 \pm 12$  years; and those not mutated  $61 \pm 13$  years. The Breslow was lower in patients with the mutation. The treatment modalities registered were surgery in 90 % of the patients, 60 % received interferon, 45 % ipilimumab and 15 % vemurafenib. There was no follow-up of compliance with the treatment. **CONCLUSIONS:** BRAF mutation was 50 %. The data are similar to those published worldwide, including the clinical and even the histological characteristics inherent to the tumor.

**KEY WORDS:** Melanoma, advanced, metastatic, BRAF mutation, target therapies.

---

Recibido: 18/04/2017 Revisado: 15/06/2017

Aceptado para publicación: 22/05/2017

Correspondencia: Dra. Katheryne Koury. Av. Alejandro Calvo Laird, El Cementerio. Los Rosales. Caracas, Venezuela. Tel: E-mail: kathkoury@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l melanoma en estadios avanzados tiene un pronóstico sombrío y puede ser casi completamente resistente a las modalidades de tratamiento disponibles de quimioterapia. El descubrimiento en 2002 de las mutaciones activadoras del BRAF serina/ treonina kinasa (oncogén homólogo v-raf murino de sarcoma viral B1) en aproximadamente 50 % de los melanomas, dio inicio a una secuencia de eventos en trabajos experimentales con terapias *target*, lo cual llevó, luego de 10 años, al reconocimiento y aprobación de la FDA para uso de ciertas drogas como el vemurafenib <sup>(1)</sup>.

En melanoma, la prevalencia estimada de mutación del BRAF oscila entre 30 % a 70 %. El ensayo clínico reportado con mayor número de pacientes con mutaciones del BRAF V600E contempló un 50 %. Es importante destacar, que las mutaciones del BRAF son más notorias en un subgrupo de pacientes con melanoma, cáncer de tiroides y colon. Existe una fuerte correlación inversamente proporcional entre la edad y la probabilidad de mutaciones del BRAF en melanoma, mientras que es directamente proporcional en el cáncer de tiroides. En pacientes con melanoma, las mutaciones del BRAF son de lesiones con exposición intermedia a los rayos solares, como las de tronco y extremidades, por el contrario, los melanomas de piel crónicamente expuesta al sol o los de áreas sin exposición solar, tienen una baja incidencia de mutaciones <sup>(2)</sup>.

El estudio de las mutaciones puntuales, en este caso del BRAF, permiten conocer de forma indirecta, la posibilidad de tratamiento de un grupo de pacientes con diagnóstico de melanoma en estadios avanzados, y a su vez pueden funcionar como factor pronóstico. El BRAF se considera actualmente un blanco o diana importante en el tratamiento del cáncer, en parte porque está presente en el 7 % de los pacientes afectados y

también porque representa la primera molécula de señalización intracelular activada por mutaciones puntuales para las cuales la terapia con agente único pareciera tener eficacia <sup>(1)</sup>. El tratamiento para el melanoma ha tenido una progresión lenta en las últimas tres décadas, aunque en otros cánceres han habido avances importantes en cuanto a terapias citotóxicas y *target*. Sin embargo, en melanoma, la quimioterapia citotóxica tiene severas limitaciones, no mejora de forma convincente la historia natural de la enfermedad metastásica, y no tiene rol definido en el escenario del tratamiento sistémico <sup>(3)</sup>. El tratamiento con citoquinas tiene un nicho en ambos ámbitos, pero solo confiere un beneficio modesto a un grupo seleccionado de pacientes y bajo un costo elevado de toxicidad. Todo esto, aunado al creciente entendimiento de las rutas de señalización y de cómo su red puede adaptarse a la inhibición del BRAF o de la actividad mitogénica dependiente de proteína quinasa, será el punto de investigación de regímenes basados en combinaciones racionales <sup>(2,3)</sup>.

En 2010 se llevaron a cabo tres ensayos clínicos: el primero, de fase I, para tumores sólidos, incluyendo cáncer colorrectal <sup>(4)</sup>, un segundo ensayo de fase II para melanoma metastásico <sup>(5)</sup>; y un tercer estudio de fase III (BRIM3), comparando vemurafenib con dacarbazina en pacientes con melanoma metastásico sin tratar <sup>(6,7)</sup> que arrojó resultados iniciales positivos, confirmados en 2012 con más datos <sup>(8)</sup>.

En décadas pasadas, las mutaciones de varios oncogenes tales como el BRAF, NRAS, KIT, GNAQ y QNAC 11, entre otros, se han identificado en pacientes con melanoma. De todas estas, definitivamente la mutación del BRAF ha sido la más frecuente <sup>(9)</sup>. Aproximadamente la mitad de los pacientes con melanoma avanzado o metastásico involucran mutaciones del mismo. La gran mayoría de las alteraciones del BRAF presentan cambios o sustitución en la posición

600 de la valina. Esta mutación puntual es referida generalmente como BRAF V600<sup>(10)</sup>. BRAF codifica para una proteína quinasa de serina/treonina del receptor del factor de crecimiento epidérmico, y de la familia RAS de las proteínas G<sup>(11)</sup> los cambios del aminoácido V600 lleva a un cambio conformacional resultando en una actividad constitutiva de quinasa y la fosforilación de objetivos cascada abajo. Aproximadamente 85 %-90 % de las mutaciones del BRAF V600 resultan de la sustitución de valina por ácido glutámico (BRAF V600E)<sup>(12)</sup>.

Con el advenimiento de las terapias *target* se ha incrementado el interés en el potencial terapéutico sobre alteraciones genéticas específicas entre los distintos tipos subclínicos de melanoma. Los cuatro subtipos descritos recientemente son: melanomas no expuestos crónicamente al sol; melanomas en piel sin daño crónico foto inducido, melanomas en piel con daño crónico foto inducido (traducido por la presencia de elastosis marcada); acral: palmar, plantar, lecho ungueal, y melanoma mucoso<sup>(13)</sup>.

## MÉTODO

El estudio es una investigación de casos, descriptiva y transversal. La población estuvo comprendida por los pacientes con diagnóstico de melanoma que ingresaron al servicio. La muestra fue no probabilística y de selección intencional de 20 pacientes de cualquier género, en estadios de la enfermedad III, IV o en estadios precoces que hayan presentado progresión de la enfermedad una vez que fueron tratados inicialmente; y evaluados en el período de mayo de 2013 a mayo de 2014.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con melanoma en estadios precoces que hayan progresado ya sea bajo tratamiento o

en observación.

Pacientes con melanoma en estadios III y IV.

Pacientes que hayan recibido cualquier línea de tratamiento.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con melanoma sin tratamiento o tratados en otra institución.

## PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Una vez seleccionados los pacientes cumplidos los criterios de inclusión y aceptado el consentimiento informado de la investigación, se procedió a evaluar las muestras de tejido disponibles para biopsia, precisando si se trataba del tumor primario o de una lesión metastásica. Una vez cumplido esto, se confirmó la calidad de la muestra y se envió en conjunto con la lámina portaobjetos, el consentimiento informado y el informe de la biopsia coloreada por hematoxilina/eosina e inmunohistoquímica realizados, directamente al laboratorio de biología molecular, el cual, cuenta con la autorización de la FDA para aplicación de la tecnología COBAS.

## TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes de las variables continuas entre grupos se realizaron con la prueba t de Student para muestras independientes; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba Chi-cuadrado de Pearson.

Los datos fueron procesados con JMP-SAS 11, se consideró un valor estadísticamente significativo si  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

En el Cuadro 1 se muestran las variables recogidas

**Cuadro 1.** Características de la muestra de los pacientes con diagnóstico de melanoma

Variables	Estadísticos	%
N	20	
Edad (años)	52 ± 15	
Breslow (mm)	7 ± 3	
Sobrevida (meses)	5 ± 4	
Sexo		
Masculino	11	55,0
Femenino	9	45,0
Tipo histológico		
Acral	8	40,0
Extensión superficial	2	10,0
Nodular	9	45,0
No especificado	1	5,0
Ulceración		
Ulcerado	11	55,0
No ulcerado	9	45,0
Región anatómica		
Antebrazo	1	5,0
Área pectoral	1	5,0
Cuello	2	10,0
Cuero cabelludo	2	10,0
Muslo	1	5,0
Pared costal	1	5,0
Primer dedo de la mano	1	5,0
Primer dedo del pie	2	10,0
Región lumbar	1	5,0
Región poplítea	1	5,0
Región pre-esternal	1	5,0
Surco mamario	1	5,0
Talón	2	10,0
Tercer dedo de la mano	1	5,0
Tercer dedo del pie	2	10,0
Estadio		
IIa	1	5,0
IIb	4	20,0
IIIb	6	30,0
IIIc	6	30,0
IV	3	15,0

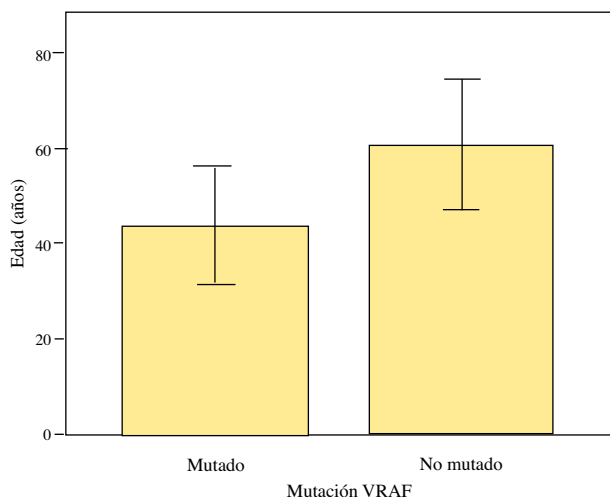
En el Cuadro 2 se muestra la relación de la mutación BRAF respecto a las variables del estudio.

**Cuadro 2.** Relación de la mutación BRAF y las variables del estudio

Variables	Mutación	BRAF %	%	P
n	Si (10)	No (10)		
Edad (años)	44 ± 12	61 ± 13	0,009	
Breslow (mm)	6 ± 2	8 ± 4	0,285	
Sexo				
Masculino	6	60,0	5	50,0
Femenino	4	40,0	5	50,0
Tipo histológico				
Acral	5	50,0	3	30,0
Extensión superficial	1	10,0	1	10,0
Nodular	3	30,0	6	60,0
No especificado	1	10,0	0	0,0
Estadio				
IIa	0	0,0	1	10,0
IIb	3	30,0	1	10,0
IIIb	3	30,0	3	30,0
IIIc	3	30,0	3	30,0
IV	1	10,0	2	20,0

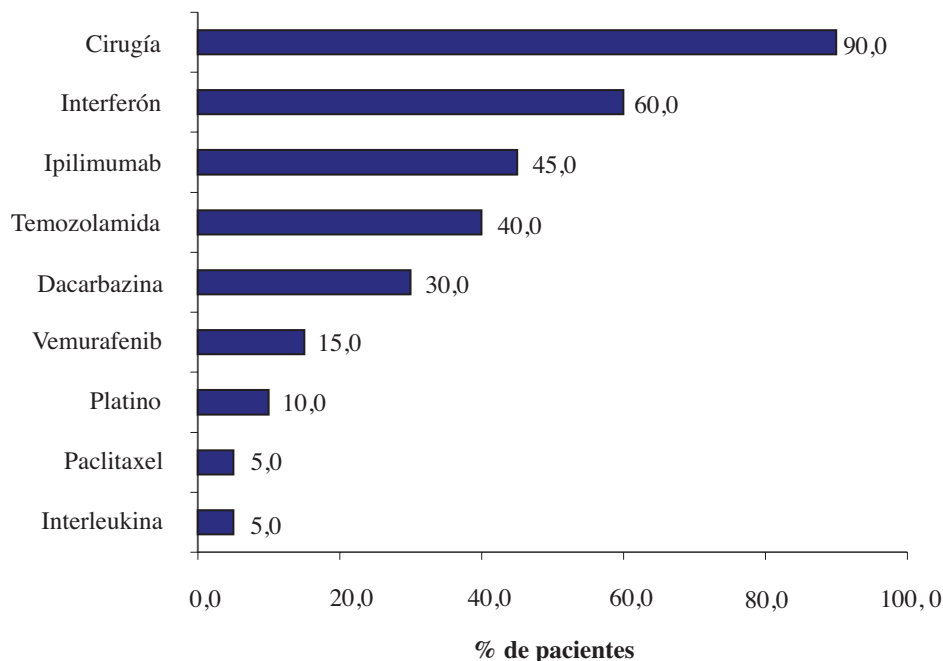
La edad resultó estadísticamente significativa ( $P = 0,009$ ) evidenciando que el grupo de pacientes con la mutación tuvo un rango de edad comprendido entre 44 más o menos 12 años; mientras que los no mutados (*wild type*) mostraron una edad promedio de 61 más o menos 13 años, esto puede evidenciarse en la Figura 1.

En cuanto al sexo, 6 varones y 4 pacientes del sexo femenino presentaron la mutación; mientras que en los no mutados; hubo un 50 % de hombres y un 50 % para el sexo femenino; No se evidenció diferencias entre sexo ( $P = 1,000$ ). El Breslow resultó menor en pacientes con la mutación, oscilando entre 6 mm ± 2 mm de espesor, mientras que los no mutados midieron 8 mm ± 4 mm; pero no fue significativo



**Figura 1.** Relación entre la edad de los pacientes y la mutación del gen BRAF.

estadísticamente ( $P=0,285$ ). El tipo histológico que se repitió con mayor frecuencia fue el acral en 5 pacientes (50 %) y el nodular en 3 pacientes (30 %), pero no se relacionó tampoco con la presencia de la mutación ( $P = 0,475$ ). Los estadios de la enfermedad que presentaron relación con el BRAF mutado fueron el IIB, IIIB y IIIC (30 % cada uno), y el IV con 10 %, no tuvo significancia estadística ( $P = 0,675$ ). Las modalidades de tratamiento registradas fueron cirugía en el 90 % de los pacientes, a pesar de tratarse de casos de enfermedad avanzada, inclusive metastásico, debido a que en algunos casos hubo necesidad de reducir el tumor primario por ulceración y sangrado anemizantes del mismo (2 casos de estadio IV). Las otras modalidades de tratamiento incluyeron la administración de bio-quimioterapia y terapias *target*, un 60 % recibió interferón, 45 % ipilimumab y 15 % vemurafenib (Figura 2).



**Figura 2.** Distribución de los pacientes con diagnóstico de melanoma en estadios avanzados según tipo de tratamiento.

No hubo seguimiento del cumplimiento del tratamiento. La presencia de la mutación BRAF tuvo igual distribución (50 %) que su tipo no mutado en la población estudiada.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de mutaciones en el codón 600 de BRAF en pacientes con melanoma va de entre 40 % y 60 %. En nuestra investigación, encontramos un 50 % (n=10) de pacientes portadores de la mutación, coincidiendo en la cifra con otros autores<sup>(2)</sup>. Las mutaciones más prevalentes en melanoma son *BRAF* V600E (sobre el 80 %) y *BRAF* V600K (5 %-30 %); otras mutaciones son raras, aun cuando se han identificado más de veinte. En el ensayo de fase 2 de vemurafenib, 8 % de los pacientes tenía melanoma BRAF V600K. La habilidad de detectar la mutación BRAF V600K también difiere de acuerdo a los métodos usados para probar la mutación. La prueba de mutación COBAS 4800 BRAF V600 (prueba cobas) a pesar de ser específicamente diseñada para detectar la mutación BRAF V600E, detecta 70 % de las mutaciones BRAF V600K y está aprobada por la FDA. A diferencia de BRAF V600E, la frecuencia de BRAF V600K parece incrementarse con la edad<sup>(14)</sup>.

A diferencia de los trabajos publicados a nivel mundial, en los cuales se compara la eficacia del uso de una droga vs., otra, nuestra investigación se centró en describir las características de los pacientes portadores de la mutación, tanto clínicas como demográficas. Por lo tanto, definir qué evidenciamos a un grupo etario portador de la mutación que oscila entre 44 años a diferencia del grupo de los no mutados con 61 años, tuvo significancia estadística ( $P=0,009$ ); infiriendo que los pacientes más jóvenes son más propensos a ser portadores de la mutación; coincidiendo con la literatura, en la cual existe una fuerte

correlación inversamente proporcional entre la edad y la probabilidad de mutaciones del BRAF en melanoma; no así para los pacientes con cáncer de tiroides, en la cual la correlación se cumple en forma directa<sup>(2)</sup>.

Publicaciones mundiales refieren que en general ha habido un repunte de casos importante en la población menor de 50 años, la cual constituye hasta el 28 % de la población afectada<sup>(15)</sup>.

Con respecto al sexo, no evidenciamos diferencias significativas en cuanto a su presentación ( $P=1,000$ ). Sin embargo, el 55 % (n=11) fueron del sexo masculino. En el trabajo publicado por Ponti y col., de una muestra de 23 pacientes con la mutación BRAF, el 56 % fueron del sexo masculino<sup>(16)</sup>.

En cuanto a la prevalencia anatómica de aparición del tumor primario, no conseguimos reportes en la literatura, sin embargo, existe una fuerte tendencia a aseverar que la mutación aparece en las zonas del cuerpo sin exposición crónica al sol como el tórax y abdomen<sup>(16)</sup>. En nuestra investigación las localizaciones fueron muy variables, con 14 casos en áreas que pueden considerarse de menor exposición solar crónica (pared costal, surco mamario, región poplíteas, región lumbar) a diferencia de 6 localizaciones en áreas foto expuestas como los dedos de las manos y antebrazos; y cabeza y cuello; sin presentar significancia estadística. Como se mencionó previamente, la tendencia revisada en la literatura es que las mutaciones del BRAF en la población caucásica y asiática son de en áreas del cuerpo con exposición solar intermedia<sup>(4,7,9,17)</sup>.

En la muestra se evidenciaron características histológicas como el Breslow promedio de 7 mm (con n=13; 65 % menor de 7 mm), compatible patológicamente con un espesor tumoral extenso, aunado a la ulceración, en un 55 % de los casos. En los análisis cruzados, pareciera existir relación entre los tumores con nivel de Breslow menor y la presencia de la mutación. Con respecto a

esto, no existe reporte en la literatura.

Otro hallazgo de la investigación, fue la sobrevida global de los pacientes, en este caso, se tomó el tiempo promedio desde el momento del diagnóstico de melanoma hasta que fallecieron, observando que fue de 5 meses con una desviación estándar de 4 meses. No fue objetivo registrar sobrevida libre de progresión, pero es pertinente mencionar lo trascendental del ensayo BRIM-3.

BRIM-3 fue un ensayo de fase 3 aleatorizado que comparó el vemurafenib con dacarbazina en pacientes con melanoma inoperable, no tratados previamente de estadio IIIc o IV que eran positivos para la mutación BRAF V600. En los análisis iniciales, pre-especificados para los criterios de valoración co-primarios para la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión (30 de diciembre de 2010), el vemurafenib se asoció con reducciones significativas en el riesgo de muerte y ya sea para la muerte o la progresión de la enfermedad, en comparación a dacarbazina. El beneficio con vemurafenib en comparación con dacarbazina se observó a través de los subgrupos de pacientes, incluyendo aquellos con la enfermedad en estadio IIIc y estadio IV, e independientemente de las concentraciones de lactato dehidrogenasa (LDH) <sup>(14)</sup>.

De nuestra investigación podemos concluir que existe una fuerte correlación entre el porcentaje de pacientes en nuestro país, portadores de melanoma, con la mutación del BRAF, en relación con los datos publicados a nivel mundial, siendo las características clínicas e inclusive las histológicas inherentes al tumor, similares a la data publicada previamente, de tal forma que los pacientes en nuestro país son susceptibles a recibir las nuevas líneas de tratamiento, aprobadas para este grupo de pacientes. Existe una diferencia en cuanto a la sobrevida de los pacientes que se tratan con la bio quimioterapia estándar vs., los que reciben terapia dirigida a blancos específicos,

como es el caso de los BRAF mutados, por lo que vale la pena incluirlos en los protocolos de tratamiento. En todo caso, es pertinente ampliar la investigación hacia datos concretos de la respuesta de los pacientes al tratamiento con la terapéutica utilizada previamente y con los regímenes establecidos recientemente por las guías de tratamiento internacional; y registrar los datos nacionales para fundamentar las estrategias de manejo multidisciplinario de nuestros pacientes.

## REFERENCIAS

1. Yazdi AS, Palmedo G, Flaig MJ, Puchta U, Reckwerth A, Rütten A, et al. Mutations of the BRAF gene in benign and malignant melanocytic lesions. *J Invest Dermatol.* 2003;121:1160-1162.
2. Robert C, Chapman PB, Sosman M, Middleton L, Bastholt, et al. AZD6244 (ARRY-142886) vs. temozolomide (TMZ) in patients with advanced melanoma: An open-label, randomized, multicenter, phase II study. *J Clin Oncol.* 2008;26(15 Suppl):S9033.
3. Thylé A, Moza M, Kytola S, Orpana A, Jahnkola T, Hernberg M, Virolainen S, et al. Prospective immunohistochemistry analysis of BRAF mutation in melanoma. *Hum Pathol.* 2015;46:169-175.
4. Sosman JA, Schuchter K, Gonzalez R, Pavlick AC, Weber JS, McArthur GA, et al. Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *N Engl J Med.* 2012;366(8):707-714.
5. Haass NK, Sproesser K, Nguyen TK, Contractor R, Medina CA, Nathanson KL, et al. The mitogen-activated protein/extracellular signal regulated kinase kinase inhibitor AZD6244 (ARRY-142886) induces growth arrest in melanoma cells and tumor regression when combined with docetaxel. *Clin Cancer Res.* 2008;14:230-239.
6. Smalley KS, Contractor R, Haass NK, Lee JT, Nathanson KL, Medina CA, et al. Ki67 expression levels are a better marker of reduced melanoma growth following MEK inhibitor treatment than phospho-ERK levels. *Br J Cancer.* 2007;96:445-449.
7. Gopal YN, Deng W, Woodman SE, Komurov K, Ram P, Smith PD, et al. Basal and treatment-induced activation of AKT mediates resistance to cell death by AZD6244

- (ARRY-142886) in Braf-mutant human cutaneous melanoma cells. *Cancer Res.* 2010;70:8736-8747.
8. Smalley KS, Haass NK, Brafford PA, Lioni M, Flaherty KT, Herlyn M. Multiple signaling pathways must be targeted to overcome drug resistance in cell lines derived from melanoma metastases. *Mol Cancer Ther.* 2006;5:1136-1144.
  9. Flaherty, Mc Arthur. BRAF a target in melanoma. Implications for solid tumor drug development. *Cancer.* 2010;116(21):4902-4913.
  10. Mandala M, Voit V. Targeting BRAF in melanoma: Biological and clinical challenges. *Crit Rev Oncol Hemat.* 2013;87(3):239-255.
  11. Arkenau HT, Kefford R, Long GV. Targeting BRAF for patients with melanoma. *Br J Cancer.* 2011;104:392-398.
  12. Fischer L, Larkin J. Vemurafenib: A new treatment for BRAF V600E mutated advanced melanoma. *Cancer Manag Res.* 2012;4:243-252.
  13. Curtin LA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol.* 2006;24:4340-4346.
  14. Chapman P, Hauschild A, Robert C, Haanen J, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2507-2516.
  15. Sakaizawa K, Ashida A, Uchiyama A, Ito T, Fujisawa Y, Ogata D, et al. Clinical characteristics associated with BRAF, NRAS and KIT mutations in Japanese melanoma patients. *J Dermatol Sci.* 2015;80:33-37.
  16. Ponti G, Tomasi A, Pellacani G. Overwhelming response to Dabrafenib in a patient with double BRAF mutation (V600E y V600M) metastatic malignant Melanoma. *J Hematol Oncol.* 2012;5:60. doi:10.1186/1756-8722-5-60.
  17. Kudchadkar R, Paraiso KH, Smalley KS. Targeting mutant BRAF in melanoma: Current status and future development of combination therapy strategies. *Cancer J.* 2012;18(2):124-131.



## ¿ES POSIBLE LA REALIZACIÓN DE CIRUGÍAS MENOS RADICALES EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO PRECOZ?

JUAN LOBO, JENNY JURADO, MARKO REZIK, SUNANGELA ESCALONA

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El cáncer de cuello uterino representa a nivel nacional la segunda causa de muerte en mujeres precedido solamente por el cáncer de mama. Según el anuario de epidemiología de 2012 se identificaron en el año 2009 1 331 defunciones por esta causa, ocupando el segundo lugar precedido por el de mama. Estadios Ia1 con invasión al espacio linfovascular, Ia2 - Ib1 se propone según guías internacionales la realización de histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, basados en el riesgo de compromiso de ganglios linfáticos, extensión parametrial y enfermedad residual. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo que consistió en revisión de historias médicas de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros sociales desde enero 2004 a diciembre de 2014. **RESULTADOS:** Se identificaron 56 pacientes. Edad promedio fue de 42,25 años de edad. El 85 % de los casos presentaron histología escamosa. El tamaño promedio fue de 1,96 cm (rango de 0,8 a 4 cm). El estatus parametrial y el estatus ganglionar presentaron significancia estadística con una  $P=0,019$ . Solo el 5,7 % de los casos presentó compromiso parametrial con ganglios linfáticos libres. De las pacientes con compromiso parametrial todas tenían un tamaño tumoral mayor de 2 cm. **CONCLUSIÓN:** Aunque el trabajo es retrospectivo sugerimos que ante pacientes con tamaño tumoral menor de 2 cm, se puede realizar una histerectomía menos radical. Y el ganglio centinela negativo pudiera orientar a realizar una parametrectomía menos radical.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, cuello uterino, estadios precoces, histerectomía radical.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The cervix cancer represents at national level the second cause of death in women preceded only by the breast cancer. According to the yearbook of epidemiology of 2012 were identified in the year 2009 1 331 deaths for this cause, occupying the second place, the first place is for the breast cancer. The stages with lymph vascular space invasion Ia1, Ia2 - Ib1 intends to according to international guidelines the realization of radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, based in the risk of compromise of the lymph nodes, extension parametrial and residual disease based. **METHOD:** Is a study retrospectively that it consisted of review of medical records of patients viewed in the service of Gynecology Oncology of the service Cancer Hospital of Institute Venezuelan insurance social from January 2004 to December 2014. **RESULTS:** 56 patients were identified. The average age was 42.25 years old. 85 % of cases presented the squamous histology. The average size was 1.96 cm (range 0.8 to 4 cm). Parametrial status and nodal status showed significance statistics with a  $P=0.019$ . Only 5.7 % of cases presented parametrial compromise with lymph node free. Commitment parametrial patients all had one tumor size greater than 2 cm. **CONCLUSION:** Although the work is retrospectively study suggest that in patients with tumor size of less than 2 cm, we can be a less radical hysterectomy. And negative sentinel lymph node could guide to perform a parametrectomy less radical.

**KEY WORDS:** Cancer, cervix, early stages, radical hysterectomy.

---

Recibido: 23/02/2017 Revisado: 13/05/2017

Aceptado para publicación: 18/07/2017

Correspondencia: Dr. Juan C Lobo. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los Castaños, Calle Alejandro

---

Calvo Laitet, PB, El Cementerio, Caracas, Venezuela.

Tel: 04264714362. E-mail: lobo.juan.99@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer de cuello uterino representa a nivel nacional la segunda causa de muerte en mujeres precedido solamente por el cáncer de mama.

Según el anuario de epidemiología de 2012 se identificaron en el año 2009 un total de 1 331 defunciones por esta causa, ocupando el segundo lugar precedido por el cáncer de mama <sup>(1)</sup>.

A nivel mundial representa la cuarta causa de muerte en la mujer registrándose en 2012 un total de 266 000 defunciones, la mayoría en países subdesarrollados <sup>(2)</sup>.

El diagnóstico en estadios precoces es de suma importancia, porque el tratamiento quirúrgico asegura una supervivencia a 5 años del 96 % a 98 % para estadios Ia. Ya para estadios Ib1 disminuye pero la supervivencia se mantiene elevada <sup>(3)</sup>.

Sin embargo, es necesario recordar que a pesar de los buenos resultados no podemos olvidar que la radicalidad del tratamiento trae consigo repercusiones sobre la función intestinal, urinaria y sexual de estas pacientes disminuyendo la calidad de vida <sup>(4)</sup>.

Para estadios Ia1 con invasión al espacio linfovascular, Ia2 y Ib1 se propone según las guías internacionales la realización de la histerectomía radical con linfanelectomía pélvica, basados en el riesgo de compromiso de ganglios linfáticos, extensión parametrial y enfermedad residual <sup>(5)</sup>.

El riesgo del compromiso nodal y parametrial por extensión directa o embolización de células a los ganglios parametriales aumenta con el estadio. La mayor parte de la morbilidad asociada a la cirugía se deriva del hecho de la resección parametrial y su contenido (vasos sanguíneos y nervios que se dirigen a la vejiga, recto y vagina) <sup>(6)</sup>.

Muchos autores han propuesto que para casos de carcinoma microinvasor o lesiones menores

de 2 cm la realización de un procedimiento radical es factible y seguro, sin compromiso en la supervivencia de estas pacientes <sup>(1)</sup>. Incluso se ha documentado factores de bajo riesgo para invasión parametrial, como lo son tamaño menor de 2 cm, ausencia de invasión linfovascular, invasión estromal menor de 10 mm. De hecho la aplicación del ganglio centinela pudiera orientar a determinar intraoperatoriamente si se realiza una resección total o parcial de los parametrios, porque según Ramírez y col., el porcentaje de afección parametrial en pacientes con ganglios negativos, invasión estromal menor de 10 mm y tamaño tumoral menor de 2 cm es solo del 0,6 % <sup>(4)</sup>.

De esto se deriva el interés de revisar de manera retrospectiva los casos atendidos en nuestra institución con carcinoma de cuello uterino sometidas a histerectomía tipo Meigs y evaluar los factores pronósticos para predecir compromiso parametrial y determinar si es necesario en algunos casos no ser tan radicales en la exéresis de este elemento anatómico como lo es el parametrio.

## MÉTODO

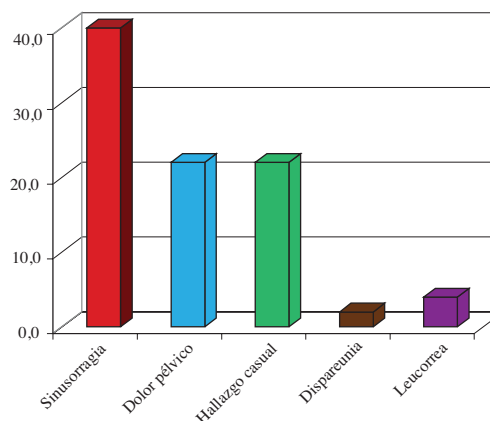
Estudio retrospectivo que consistió en la revisión de historias médicas de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS desde enero 2004 a diciembre de 2014. Los datos obtenidos se vaciaron en la ficha de recolección de datos y se analizó la biopsia de la pieza definitiva haciendo énfasis en: tipo histológico, grado de diferenciación, invasión al espacio linfovascular, tamaño tumoral, estatus ganglionar, estatus parametrial, estatus del mango vaginal, aplicación del ganglio centinela. Se incluyeron todas las pacientes que fueron seguidas en control por nuestro servicio. Se excluyeron aquellas con datos incompletos en la

historia clínica, aquellas con reporte histológico no adecuado para los datos solicitados en el estudio, pacientes intervenidas en centro foráneo y las que recibieron tratamiento de radioterapia previo. La histerectomía tipo Meigs se definió como la exéresis del útero, parametrios desde su inserción en la pared pélvica, mango vaginal de al menos 3 cm, sección y ligadura de los ligamentos redondos lo más distal posible, resección de los ligamentos útero-sacos lo más cerca al sacro, disección del uréter hasta su entrada a la vejiga, sección de los ligamentos pubo-vesicales lo más distal posible, sección y ligadura de la arteria uterina en su origen, disección linfática pélvica bilateral reglada cuyo límite superior corresponde a un línea imaginaria que pasa 2 cm por encima de la bifurcación de la arteria iliaca común, límite inferior el cruce de las venas circunflejas sobre la arteria iliaca externa, el límite externo el nervio génito-femoral que descansa sobre el músculo psoas, el límite interno el uréter seguido por una línea imaginaria que se proyecta sobre la arteria umbilical obliterada, además se disecciona la fosa obturatriz cuyo límite profundo es el nervio obturador. Igualmente antes de realizar este procedimiento se realiza inspección manual de los parametrios y de las cadenas ganglionares pélvicas y paraaórticas y si se evidencia adenomegalias se resecan y se envían corte congelado. Seguidamente se realiza el análisis estadístico con ayuda del sistema SPSS versión 20.

## RESULTADOS

Se identificaron 56 pacientes con carcinoma de cuello uterino en estadios Ia2 y Ib1. Con 14 % y 86 % respectivamente. No se identificaron casos en estadio Ia1 con invasión al espacio linfovascular. La edad promedio fue de 42,25 años (con rango de 26 a 70 años). El motivo de consulta más frecuente fue la sinusorragia en un

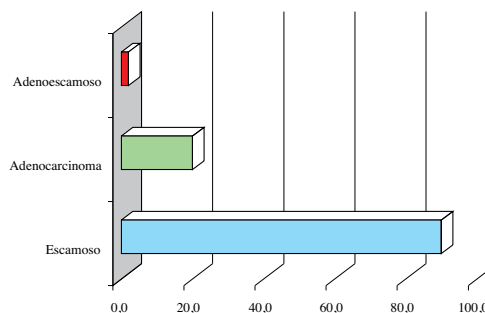
40 % de los casos (Figura 1).



**Figura 1.** Distribución porcentual del motivo de consulta en las pacientes del estudio.

Evidenciamos que la mayoría de las pacientes tenían paridad mayor a 3 con un 67,8 % de los casos. El promedio de parejas sexuales fue de 2,3 por paciente. El 46,4 % de las pacientes refirieron hábito tabáquico. El 85,7 % de los casos eran estadio Ib1.

El 85 % de los casos presentaron histología escamosa, seguida por el adenocarcinoma y luego por el adenoescamoso como lo apreciamos en La Figura 2.



**Figura 2.** Distribución porcentual de las pacientes según tipo histológico.

En el Cuadro 1 apreciamos el grado de diferenciación. En el caso de la histología escamosa casi el 60 % de los mismos era moderadamente diferenciado; no se identificaron casos bien diferenciados para las histologías adenocarcinoma y adenoescamoso.

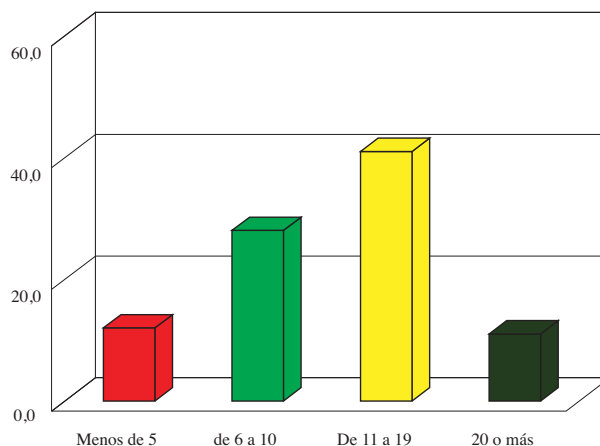
**Cuadro 1.** Distribución porcentual de la muestra según tipo histológico y grado de diferenciación.

Tipo histológico	Grado diferenciación %			Total %
	Bien	Moderada-mente	Poco	
Escamoso	29,2	58,3	12,5	100,0
Adenocarcinoma	50,0	50,0		100,0
Adenoescamoso		50,0	50,0	100,0
Total	30,4	57,1	12,5	100,0

El 23,2 % de las pacientes (13 casos) fueron sometidas a conización previo a la realización de la histerectomía tipo Meigs. En la pieza definitiva 16 pacientes (28,6 %) no presentaron neoplasias maligna, de estas el 56,25 % (9 casos) tenían cono previo.

Se extrajeron en promedio 12,64 ganglios por paciente, rango de 2 a 41 ganglios. A ninguna se le realizó linfadenectomía paraaórtica. 12,5 % de las pacientes tenían más de 20 ganglios disecados y el 14,5 % menos de 5 ganglios disecados (Figura 3).

El tamaño tumoral se determinó mediante la descripción anatomopatológica definitiva, el tamaño del lesión en la pieza de conización o en el número de cortes de la lesión tomada en consulta. Recordemos que 5 pacientes no tuvieron lesión en la biopsia definitiva.

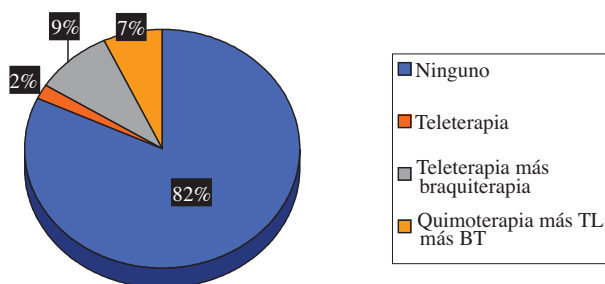


**Figura 3.** Distribución porcentual de las pacientes según la cantidad de ganglios pélvicos resecados.

El tamaño promedio fue de 1,96 cm (rango de 0,8 a 4 cm). El 8,9 % de las pacientes (5 casos) presentaron compromiso ganglionar. En 5,4 % de los casos (3 pacientes) se reportó compromiso de parametrios. Solo dos casos (3,6 %) presentaron compromiso del mango vaginal. En todos estos casos las pacientes recibieron radioterapia adyuvante.

El promedio de tiempo de seguimiento fue de 72 meses con un rango de 13 a 144 meses. No se identificaron muertes hasta el cierre del estudio. Cuatro pacientes presentaron recaída de la enfermedad en promedio 15,75 meses posterior al tratamiento (12- 24 meses). Una recaída fue en pulmón, otra a nivel para-aórtico y dos en cúpula vaginal. Solo la paciente que presentó la recaída a nivel para-aórtico tuvo ganglios pélvicos positivos y había recibido radioterapia concurrente con quimioterapia, tamaño tumoral de 3 cm y conización previa, histología escamosa bien diferenciado, con invasión al espacio linfovascular.

En la Figura 4 apreciamos que 10 pacientes recibieron tratamiento adyuvante en vista de



**Figura 4.** Distribución porcentual por tratamiento adyuvante recibido.

factores de riesgo dados por el compromiso parametrial, ganglionar, vaginal o la combinación de ellas. Y como se mencionó antes tres pacientes con recaída no tenían factores de riesgo como los descritos previamente.

Al realizar los cruces de variables entre el estatus parametrial y el ganglionar apreciamos que existe significancia estadística con una  $P=0,019$ . Observamos que cuando los ganglios no están comprometidos por la enfermedad el 94,5 % de los parametrios están libres de enfermedad y en caso de compromiso ganglionar *per se*, solo el 5,7 % están libres.

No encontramos asociación entre el tamaño tumoral con punto de corte en 2 cm y el compromiso de parametrios con una  $P=0,23$ . Incluso se bajó ese punto de corte a uno y no apreciamos relación entre el tamaño tumoral y el compromiso de los parametrios. De igual forma ni la invasión al espacio linfovascular, ni el tipo histológico, ni el grado histológico tuvieron relación estadísticamente significativa ( $P=0,36$ ;  $P=0,50$  y  $P=0,77$  respectivamente). Curiosamente al establecer la relación entre la edad y el compromiso parametrial se obtuvo una  $P=0,06$  muy cerca de la significancia estadística. En cuanto al estadio todas las pacientes con compromiso parametrial eran estadio Ib1 y

tamaño tumoral entre 3 cm y 4 cm.

Tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre el compromiso ganglionar y el tamaño tumoral así como el subtipo histológico y grado de diferenciación.

La recaída se vio fuertemente influenciada por el subtipo histológico con una significancia estadística ( $P=0,03$ ). Los tipos adenocarcinoma y adenoescamoso representaron el mayor riesgo de recaída. El grado de diferenciación ni la invasión al espacio vascular se relacionaron con el riesgo de recaída.

No hubo significancia estadística al realizar los cruces solo tomando en cuenta los casos con histología escamosa. No influyó ni el tamaño tumoral, ni la invasión al espacio linfovascular, ni el grado de diferenciación. Así como en la totalidad de los casos se mantiene la relación estadísticamente significativa con una  $P=0,025$  entre el compromiso ganglionar y los parametrios. Cuando estos están libres solo el 2,38 % de los parametrios se encuentran afectados.

De los casos revisados solo encontramos 13 pacientes a quienes se les realizó técnica de ganglio centinela. Es decir un 23 % de la muestra. En todas se utilizó solo azul patente y se identificaron de manera bilateral en promedio 4 ganglios por paciente (3-7 ganglios). Ninguno reportó positivo para malignidad, todos eran histología escamosa. En ninguno de ellos se identificó invasión parametrial.

## DISCUSIÓN

Como es bien sabido, existe una gran cantidad de literatura en la que se ha tratado de identificar factores pronósticos en carcinoma de cuello uterino precoz para realizar una cirugía menos agresiva evitando la morbilidad que esta conlleva, que tanto altera la calidad de vida de estas pacientes, sin perder la seguridad oncológica que se requiere. Uno de los ejemplos

más sobresalientes en tratar de disminuir esa radicalidad sin que afecte el pronóstico es el uso del ganglio centinela. Ramírez y col., en 2014 establecen ciertos criterios para disminuir la radicalidad como son: histología escamosa, adenocarcinoma o adenoescamoso, tamaño tumoral menos de 2 cm, invasión al estroma menor de 10 mm e invasión linfovascular negativa. Todo esto se motiva en el hecho de que gran parte de estas pacientes se encuentran en edad fértil <sup>(4)</sup>. En nuestro estudio vimos que la edad promedio fue de 42 años y de estas el 46,43 % tenía menos de 40 años. A diferencia de otros países, Venezuela cuenta con una alta tasa de embarazo en adolescente por lo que a la edad de 30 años muchas ya tienen paridad cumplida.

Estudios retrospectivos han demostrado que una cirugía menos radical es segura en estadios precoces tanto en pacientes con deseos de fertilidad como aquellas que no lo desean <sup>(7)</sup>. Además muchos estudios han demostrado que hasta un 60 % de las pacientes no tienen enfermedad residual en la pieza definitiva <sup>(8)</sup>, en nuestro estudio esta cifra fue de 26,8 % (16 casos) en los que no se identificó lesión en pieza definitiva. Coven y col., en 2002 identificaron que 4 % de su muestras (33 casos) tenían compromiso de parametrios, siendo la edad mayor de 42 años, tamaño tumoral mayor de 2,2 cm, invasión linfovascular presente, invasión miometrial fueron factores que influyeron en el compromiso ganglionar <sup>(9)</sup>. En nuestro estudio no existió correlación con el compromiso ganglionar y el grado de diferenciación ( $P=0,28$ ), ni con la edad ( $P=0,32$ ), ni con la invasión linfovascular ( $P=0,29$ ). Para el mismo autor solo 0,6 % de las pacientes con tamaño tumoral menor de 2 cm, IELV negativa, invasión al estroma menos de 10 mm presentaban parametrios comprometidos.

Para Frumovitz y col., en 2009 tuvieron una tasa de compromiso parametrial de 7,7 % en una muestra de 350 pacientes. La tasa era de cero si cumplían con los factores pronóstico antes

descritos <sup>(10)</sup>. En nuestra muestra solo el 5,4 % de los casos presentaron parametrio tomados (3 casos). De estas dos presentaban IELV, todas con tamaño tumoral mayor de 2 cm.

Como ya se mencionó previamente el único factor que se correlacionó de manera significativa para invasión ganglionar fue la invasión parametrial con una  $P=0,019$ . De resto al realizar los cruces con los distintos factores pronósticos descritos en la literatura internacional no se obtuvo relación.

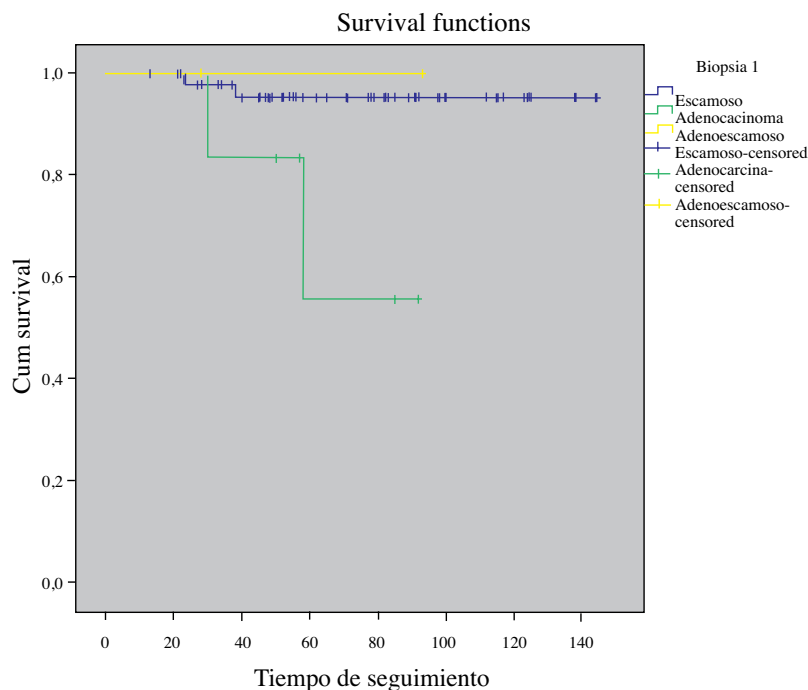
Solo 4 pacientes presentaron recaída. El mayor que influyó fue el tipo histológico. No se encontraron relación con el tamaño tumoral, IELV o incluso compromiso parametrial y ganglionar.

Todas las pacientes estaban vivas al momento de cerrar el estudio. Se determinó el período libre de enfermedad y vemos como existe diferencia significativa entre este y el tipo histológico siendo mejor para la histología escamosa y peor en el adenocarcinoma ( $P=0,04$ ). Solo hubo un caso que recayó del subtipo adenoescamoso pero como vimos previamente la recaída fue distancia.

Al evaluar los demás factores predictores de recaída no encontramos significancia estadística como son: IELV ( $P=0,11$ ), tamaño tumoral ( $P=0,13$ ) y parametrios ( $P=0,08$ ). Quizás no se aprecia significancia en vista que todas estas pacientes se sometieron a tratamiento adyuvante inmediato.

Al evaluar todos estos factores podemos concluir que es posible realizar una cirugía menos radical en estadios precoces de cáncer de cuello uterino. Y a diferencia de la literatura revisada el único factor predictor fue el estatus ganglionar, donde el ganglio centinela nos puede ayudar, porque con un ganglio centinela negativo pudiéramos realizar una resección parametrial menos amplia. Sin embargo, nuestra data es pequeña y se necesitan más estudios para dar mayor poder estadístico a nuestra recomendación.

De la data analizada se desprende que muchas



**Figura 5.** Curva de Kaplan-Meier entre el período libre de recaída y el tipo histológico.

pacientes pudieron haberse beneficiado de la realización de un tratamiento preservador de fertilidad, sin embargo, todas las pacientes tenían su paridad satisfecha y preferían el tratamiento de histerectomía. El 25 % (14 casos) de las pacientes presentaban una tumoración menor de 2 cm y eran menores de 40 años. En solo 6 de estas pacientes hubo IELV, una era adenocarcinoma y otra adenoescamoso.

Para Ramírez y col., la traquelectomía simple o incluso la conización representa un arma terapéutica que se puede aplicar en casos bien seleccionados en estadios precoces. Incluso como tratamiento definitivo con bajas tasas de recaída (menos del 5 %) <sup>(4)</sup>. Acorde a lo ya expresado 1 de cada 4 pacientes de nuestro estudio pudieran haberse beneficiado de este tratamiento sin comprometer la calidad de vida

y el margen oncológico.

El trabajo presenta la limitante del escaso número de pacientes y de ser retrospectivo, sin embargo, podemos sugerir que en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino menores de 2 cm independientemente de la invasión linfovascular, tipo escamoso, adenocarcinoma o adenoescamoso, edad de la paciente se puede plantear una cirugía menos radical en especial aquellas con deseos de preservar la fertilidad, en cuyo caso se realizaría una traquelectomía simple o con extracción parametrial similar a lo descrito en la histerectomía tipo Piver 2.

## REFERENCIAS

1. Anuario de Mortalidad 2011. Ministerio Para el Poder Popular para la Salud. Caracas, Venezuela. Enero

2014. Disponible en: URL: [www.mpps.gob.ve](http://www.mpps.gob.ve).
2. Cervical cancer: Estimated incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer and World Health Organization. GLOBOCAN. Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>.
  3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35 May 2002. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;78(35):79-91.
  4. Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, Millan C, Frumovitz M, Schmeler KM. Management of low-risk early-stage cervical cancer: Should conization, simple trachelectomy or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol Oncol.* 2014;132:254-259.
  5. Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, Coleman RL, Levenback C. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol.* 2006;102:252-255.
  6. Yoneda J, Braganca JF, Sarian LO, Borba PP, Conceição JC, Zeferino LC. Surgical treatment of micro invasive cervical cancer. Analysis of pathologic features with implications on radically. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25(4):694-698.
  7. Xu L, Sun FQ, Wang ZH. Radical trachelectomy vs. radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:1200-1209.
  8. Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT. Conservative management of early cervical cancer: Is there a role for less radical surgery? *Gynecol Oncol.* 2011;120:321-325.
  9. Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, et al. How important is removal of the parametrial at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol.* 2002;84:145-149.
  10. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback C, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009;114:93-99.



## DETECCIÓN MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR VPH EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

ARTURO CORDERO, ANGELA RUÍZ, DAYAHINDARA VEITÍA, MAIRA ÁVILA, ANDREÍNA FERNANDES, CARLOS COELLO, JOSÉ F MATA, MARÍA CORRENTI

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. LUIS RAZETTI". LABORATORIO DE GENÉTICA MOLECULAR. INSTITUTO DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA-MPPS

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El consumo de alcohol y tabaco son los principales factores de etiológicos del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello; recientemente se ha asociado su desarrollo con la exposición a VPH, por lo que nos hemos propuesto realizar la detección de la infección viral en estos pacientes. **MÉTODO:** Evaluaron 17 biopsias incluidas en parafina, la extracción del material genético se realizó empleando el estuche comercial QIAGEN®; la detección y tipificación viral fue realizada utilizando INNO-LiPA, ambos procedimientos siguiendo las especificaciones de la casa comercial. **RESULTADOS:** El promedio de edad fue  $59,7 \pm 8,68$  años, con predominio del género masculino (82 %), confirmando en todas las muestras el diagnóstico de carcinomas de células escamosas. La laringe y la cavidad oral fueron las localizaciones anatómicas más frecuentes del tumor (59 % y 35 % respectivamente). El hábito tabáquico se observó en 76 % de los pacientes y el consumo de alcohol en 82 %. La infección viral fue detectada en el 88 % de los casos, el VPH-16 se observó en el 73 %. **CONCLUSIÓN:** Los resultados obtenidos son comparables con los de diversas investigaciones, revelando que la presencia de VPH se asocia con la localización anatómica del tumor, específicamente con los tumores de laringe ( $P < 0,05$ ), mostrando además que el 86,6 % de los casos VPH-positivos se encontraban en estadio avanzado, lo que podría sugerir que la infección viral sería un importante factor de riesgo en el desarrollo y progresión del carcinoma de laringe.

**PALABRAS CLAVE:** VPH, carcinoma, cabeza y cuello, INNO-LiPA, células escamosas.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The alcohol and snuff are the main etiological factors of the head and neck squamous cell carcinoma; however recently its development has been associated with exposure to HPV, so we intend to make the detection of the viral infection in patients with this diagnostic. **METHOD:** We analyzed 17 biopsies embedded in paraffin of patients diagnosed with squamous cell carcinoma of head and neck was evaluated. The extraction of genetic material was performed using commercial kit QIAGEN®; the detection and viral typing was performed using INNO-LiPA, both procedures following the specifications of commercial house. **RESULTS:** The mean age was  $59.7 \pm 8.68$  years old, with a predominance of male (82 %), and carcinomas of the most common squamous cell. The larynx and the oral cavity were the most common anatomic sites of tumor (59 % and 35 % respectively). The smoking was observed in 76 % of the patients and the alcohol at 82 %. The viral infection was detected in 88 % of cases, HPV-16 was observed in 73 %. **CONCLUSION:** The results obtained are comparable with those of various investigations, revealing that the presence of HPV is associated with the anatomical location of the tumor, specifically with laryngeal tumors ( $P < 0.05$ ), in addition to showing the 86.6 % of HPV positive cases were in advanced stage, which could suggest that the viral infection would be an important risk factor in the development and progression of laryngeal carcinoma.

**KEY WORDS:** HPV, carcinoma, head and neck, INNO-LiPA, squamous cell.

---

Recibido: 22/01/2017 Revisado: 12/04/2017

Aceptado para publicación: 20/05/2017

---

Correspondencia: Dr. Arturo R Cordero G. Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti" Calle real de Cotiza, San José Caracas. Tel: 0412-2929020 E-mail:

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os cánceres de cabeza y cuello (CCC) representan el 3,5 % de todos los tumores malignos en los EE.UU.<sup>(1)</sup> y Europa<sup>(2)</sup>, pero en muchas partes del mundo como India, sureste de Asia y Brasil son mucho más comunes siendo en conjunto la 5ª/6ª malignidad más frecuente del mundo<sup>(3,4)</sup>. En Venezuela representan el 2 % de todos los tumores malignos, de acuerdo con datos del anuario de mortalidad del Ministerio del Poder Popular para la Salud (2011)<sup>(5)</sup>; son tumores que presentan una alta tasa de mortalidad asociada así como una deficiente calidad de vida por lo que se han convertido en un importante problema de salud pública en las últimas décadas<sup>(6)</sup>.

Los principales factores etiológicos son el consumo de alcohol y tabaco porque aproximadamente las tres cuartas partes de estos son atribuidos al uso de estas sustancias<sup>(7)</sup>; presentándose la mayoría de los casos en pacientes masculinos de mayores de 40 años de edad; se ha descrito también múltiples comorbilidades asociadas a menudo con fumar y beber<sup>(8)</sup>, de igual manera se han implicado en la etiología de estos tumores factores ocupacionales<sup>(9)</sup>, mala higiene bucal<sup>(10)</sup>, bajo estatus socioeconómico, entre otros factores. En los últimos años se han desarrollado diversas investigaciones que indican un aumento en la incidencia en mujeres y población joven, los cuales se han asociado con la exposición al virus papiloma humano (VPH)<sup>(11)</sup>.

El VPH comprende un gran grupo de más de 100 tipos virales pertenecientes a la familia *Papillomaviridae*<sup>(12)</sup> que pueden infectar el epitelio estratificado de la piel y mucosa del tracto aerodigestivo superior o ano-genital, lo que puede dar lugar a la formación de verrugas genitales y papilomas laríngeos así como ciertos tipos de cáncer<sup>(13)</sup>. Se conocen más de 180 genotipos, de los cuales aproximadamente 150 afectan

al ser humano y se describe como una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en el mundo<sup>(14)</sup>. En un metaanálisis internacional se ha hallado que el VPH genotipo 16 ha sido detectado entre el 80 % y 90 % de los cánceres de orofaringe, 62 % de los cáncer de cavidad oral y 69,2 % de los cáncer de laringe<sup>(15)</sup>, mostrando que podría existir una relación entre estos tumores y la infección viral. Breamer y col. (2010)<sup>(16)</sup> proponen que estos valores de incidencia pueden variar considerablemente dependiendo de la población estudiada, localización del tumor primario y a metodología empleada para la detección viral.

Resultados de investigaciones realizadas en los últimos años ha permitido a los autores predecir que para el año 2020 la incidencia anual de los cánceres oro-faríngeos VPH positivos podría ser tan alta como la de cáncer cervical lo cual ilustra un incremento importante de esta infección, especialmente en términos de relevancia socioeconómica<sup>(15)</sup>.

En vista de la demostrada asociación del VPH como factor de riesgo en la génesis de los CCECC, sobretodo en edades más tempranas, nos hemos propuesto detectar la prevalencia infección por VPH en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello en un grupo de ellos tratados en el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” y evaluar su papel como factor de riesgo en la génesis tumoral.

## MÉTODO

### Material biológico

Se evaluaron 17 tumores de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello atendidos en el Instituto de Oncología Dr. “Luis Razetti” entre el período 2003-2008. Se obtuvieron tumores incluidos en bloques de parafina a partir de los cuales se realizaron los ensayos de biología

molecular. La información clínica se obtuvo a partir de las historias médicas.

### Extracción de material genético

El bloque de parafina fue tallado para exponer el tejido que posteriormente fue cortado e incubado con 1 500  $\mu$ L de xileno, se centrifugó a 20 000 g durante 5 min. Seguidamente se realizó un lavado con 1 500  $\mu$ L de etanol absoluto y fue centrifugado a 20 000 g por 5 min. Posteriormente el tejido fue secado y se procedió a la extracción del ADN, empleando para ello el estuche comercial QIAmp DNA mini kit (QIAGEN®) siguiendo las especificaciones de la casa comercial. Las biopsias fueron incubadas con buffer ATL a 65 °C durante toda la noche, posteriormente se agregó buffer AL y se incubó a 70 °C por 10 min. Se agregó etanol absoluto y se transfirió el lisado a una columna. Se realizaron lavados con los buffers W1 y W2. La elución se realizó con 200  $\mu$ L de buffer de elución. Los ADN obtenidos fueron guardados a -80 °C hasta su uso.

### Detección de VPH

La detección de VPH se realizó con el estuche comercial *INNO-LiPA Genotyping Extra (Innogenetics)*, siguiendo las especificaciones de la casa comercial, el cual permite la detección específica de 28 genotipos de VPH. La prueba se basa en una PCR en la que se amplifica un fragmento de 65 pb de la región L1 del genoma viral usando los iniciadores biotinilados SPF10. Los amplicones biotinilados son posteriormente hibridados con oligonucleótidos inmovilizados de forma paralela en tiras de nirtocelulosa. Posterior a la hibridación y a lavados astringentes, se agregó el conjugado de estreptavidina y el revelado se realizó con fosfatasa alcalina. La incubación con el cromógeno BCIP/NBT lleva a la formación de un precipitado púrpura en los casos en los que se formen híbridos y los resultados son visualmente interpretados

### Análisis estadísticos

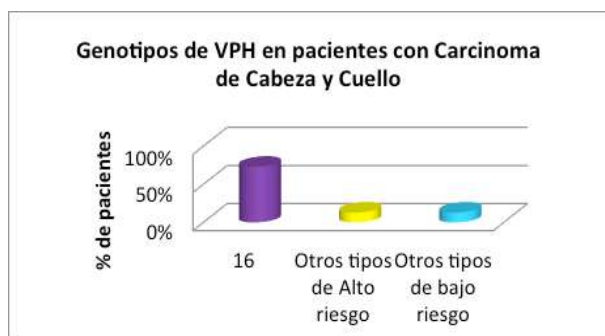
La relación entre la infección viral con el desarrollo, persistencia y progresión del este tipo de cáncer; así como su relación con los hábitos de los pacientes fueron estudiadas mediante una prueba de Chi cuadrado empleando el paquete estadístico SPSS V2.0. La significancia estadística fue considerada para valores de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

El promedio de edad fue de  $59,7 \pm 8,86$  años (rango 44-78) con predominancia del género masculino (82 %). El hábito tabáquico estuvo presente en 76 % de los pacientes evaluados, mientras que el consumo de alcohol se observó en el 82 %. En cuanto a la localización del tumor primario, se pudo notar que la laringe fue el sitio más frecuente, seguido de la cavidad oral y la orofaringe (59 %, 35 %, 6 % respectivamente). El 70 % de los pacientes se encontraba en estadio avanzado de la enfermedad (estadio IV) mientras que el 6 % se encontraba estadios I y el 12 % en estadio III.

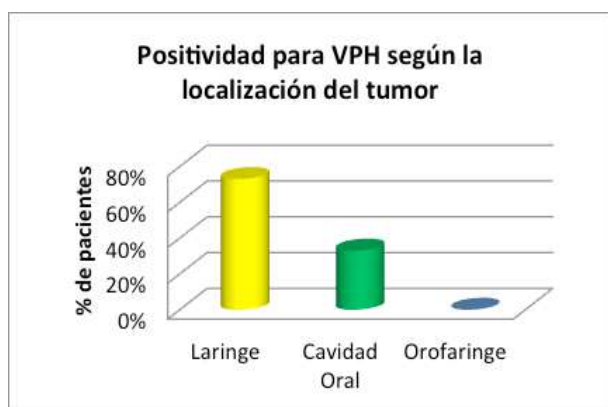
Al realizar la detección de VPH se obtuvo que el 88 % de los pacientes resultaron positivos para la infección viral, siendo el genotipo 16 el más frecuente (73 %), mientras que el 26 % restante correspondió otros genotipos virales presentes (genotipos 6, 33 y 56) (Figura 1).

De los pacientes fumadores, el 77 % presentaba el genoma de VPH, con un 70 % de infección por el genotipo 16 ya sea en forma de infección única, o con los otros genotipos detectados. De igual manera, de los casos positivos para VPH el 86,6 % se encontraban en estado avanzado (III y IV). La laringe fue la localización anatómica con mayor positividad para VPH, seguido de la cavidad oral (73 % y 33 % respectivamente), en el caso de la orofaringe



**Figura 1.** Genotipos de VPH detectados en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello.

el genoma viral no pudo ser detectado (Figura 2). Se observó una relación estadísticamente significativa entre la localización anatómica del tumor primario y el genotipo de VPH detectado ( $P=0,048$ ).



**Figura 2.** Positividad para la infección viral según la localización anatómica del tumor

## DISCUSIÓN

Los carcinomas de cabeza y cuello engloban una gran diversidad de neoplasias con diferencias

en su incidencia, forma clínica de presentación, progresión de la enfermedad, enfoque terapéutico y pronóstico. Son tumores relativamente frecuentes y en la mayoría de los casos se presentan en estadios avanzados de la enfermedad. La región de la cabeza y el cuello es extraordinariamente compleja, con una enorme variedad de neoplasias, cada una con aspectos etiológicos característicos, comportamientos biológicos variables, impactos funcionales y respuestas al tratamiento <sup>(17,18)</sup>. A pesar de la diversidad que ha sido descrita para estos tumores, todos comparten ciertas características comunes como lo son predominancia en el género masculino y aparición en mayores de 40 años <sup>(19)</sup>. Esto puede apreciarse en la población evaluada, la cual estuvo conformada por un 82 % de pacientes varones, con una edad promedio que sobrepasa los 50 años. En cuanto a la localización anatómica del tumor primario se observó que la laringe y la cavidad oral fueron las más frecuentes, de igual manera la mayoría de los tumores se encontraban en estadios avanzados (estadio III y IV). Estos resultados coinciden con los descritos por Funk y col. (2001) <sup>(19)</sup> quienes describen que el 90 % de los tumores de cabeza y cuello corresponden a carcinoma de células escamosas, siendo el carcinoma de la cavidad oral el más frecuente (32 %) presentándose la mayoría de ellos en estadio avanzado de la enfermedad. En cuanto a los factores de riesgo se observó que el hábito tabáquico y alcohólico fueron también características compartidas por la mayoría de los pacientes, todos estos datos son similares a los obtenidos por otros investigadores tanto a nivel mundial, como en Venezuela <sup>(20,21)</sup>.

En los últimos años se han realizado diversas investigaciones en las que se relaciona el desarrollo del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello con la infección por VPH <sup>(22)</sup>. Es importante resaltar que la epidemiología de estos tumores ha mostrado un cambio dramático en las pasadas décadas, con un incremento en la

incidencia de la infección viral a nivel mundial desde 25 % en los años 70's, 28 % en los 80's, 57 % para los 90's y a principio de los 2000 han surgido reportes que van desde 68 % a 93 %<sup>(23)</sup>. Según nuestros resultados la infección por VPH estuvo presente en el 88 % de los casos evaluados mediante hibridación reversa, siendo el genotipo 16 el más frecuente (73 %) ya sea en forma de infección única o con otros genotipos de bajo o alto riesgo oncogénico, según datos obtenidos en pacientes venezolanos, en los que se evaluó la infección viral empleando INNO-LiPA, se reportó un 66,7 % de positividad para VPH, en cuanto al genotipo viral, el VPH-16 fue detectado con mayor frecuencia<sup>(24)</sup>. De igual manera, Koskinen y col. (2003)<sup>(25)</sup> reportaron 61 % de positividad para VPH en pacientes con CCECC, siendo el genotipo 16 el más frecuente. Según Breamer y col. (2010)<sup>(16)</sup>, la gran mayoría de los tumores de cabeza y cuello VPH positivos presentan este genotipo viral (VPH-16), ya sea de forma única, co-infección con otros genotipos de alto riesgo o de infección mixta con genotipos de bajo riesgo, y que estas diferencias reportadas a nivel mundial se debe al número y tipo de muestra evaluada, y a las técnicas empleadas para realizar la detección viral.

Recientes datos epidemiológicos y experimentales han vinculado a la infección con VPH (específicamente 16 y 18) con la patogénesis del CCECC, los cuales han sido descritos con una supervivencia notablemente mayor. El VPH-16, de alto riesgo oncogénico, ha sido reportado en el 90 % de los casos, encontrándose de forma integrada en el 48 % y episomal en el 35 % de estos tumores<sup>(26)</sup>. Se ha demostrado de igual forma que la persistencia de la infección viral con genotipos de alto riesgo juega un papel importante en el riesgo de carcinoma orofaríngeo<sup>(27)</sup>, así como en el resto de las áreas que conforman el tracto aerodigestivo superior. Se ha reportado también que la infección por VPH en estos tumores no está restringida a la orofaringe, sino

que puede presentarse igualmente en cánceres de laringe y cavidad oral; lo cual se puede ver reflejado en la investigación realizada Kreimer y col. (2005)<sup>(28)</sup> quienes reportaron que 23,5 % de los carcinomas de la cavidad oral y 24 % de los carcinomas laríngeos analizados en su investigación eran VPH positivos. Aunque todas las investigaciones aquí mostradas establezcan una relación entre la infección viral y el CCECC, es de suma importancia resaltar que al igual que en carcinoma de cuello uterino la sola infección por VPH no es suficiente para la génesis tumoral, porque es necesaria la presencia de una serie de cofactores que ayudan a la progresión de la malignidad del epitelio afectado, entre los que se encuentran la conducta sexual, la respuesta inmune del paciente y la susceptibilidad genética, la edad, la exposición a cancerígenos como lo son el alcohol y el tabaco e incluso se ha mencionado la presencia de otras infecciones de transmisión sexual como por ejemplo *chlamydia* y herpes virus<sup>(29)</sup>.

En la muestra evaluada se observó una relación estadísticamente significativa entre la infección viral y la localización anatómica del tumor primario, específicamente con los tumores de laringe ( $P=0,048$ ), lo que coincide con trabajos previos realizados por Deng y col. (2014)<sup>(30)</sup> en cuya investigación se observó una relación entre el VPH y la localización tumoral así como con la diferenciación de los mismos, sugiriendo que la infección por VPH sería un importante factor de riesgo en el desarrollo y progresión del carcinoma laríngeo.

## REFERENCIAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:10-29.
2. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin D. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer.* 2002;38:99-166.
3. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates

- of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010;46:765-781.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
  5. Anuario de Mortalidad del Ministerio de Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Año 2011. Disponible en: URL:www.mpps.gob.ve.
  6. Kupferman M, Myers J. Molecular biology of oral cavity squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(2):229-247.
  7. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *J Nat Cancer Inst*. 2007;99:777-789.
  8. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris R. Head and neck cancer. *Lancet*. 2008;371(9625):1695-709.
  9. Boffetta P. Epidemiology of environmental and occupational cancer. *Oncogene*. 2004;23(38):6392-6403.
  10. Moreno-López L.A. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: A case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol*. 2000;36:170-174.
  11. Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Proceedings*. 2008;83:489-501.
  12. Steben M, Duarte E. Human Papillomavirus infection: Epidemiology and pathophysiology. *J Gyn Oncol*. 2007;107:S2-5.
  13. Abogunrin S, Di Tanna G, Keeping S, Carroll S, Iheanacho I. Prevalence of human papillomavirus in head and neck cancer in European populations: A meth-analysis. *BMC Cancer*. 2014;14:968-980.
  14. Stalin E, y Castillo J. Detección del virus del papiloma humano (VPH) por el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). *Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, AC*. 2004;29(75):1.
  15. Tribius S, Hoffmann M. Human Papillomavirus infection in head and neck cancer. *Dtsch Arztlbl Int*. 2013;110(11):184-190.
  16. Braemer C, Von Buchwald. The role of human papillomavirus in head and neck cancer. *MPMIS*. 2010;118:510-519.
  17. Li W, Thompson CH, O'Brien CJ, McNeil EB, Scolyer RA, Cossart YE, et al. Human papillomavirus positive predict favorable outcome for squamous carcinoma of the tonsil. *ELSEVIER*. 2003;1606:553-558.
  18. Fonseca E. Factores de riesgo e historia natural del cáncer de cabeza y cuello. En: Cruz Hernandez JJ, editor. *Cáncer de cabeza y cuello (Monografías de Oncología Médica 2005)*. You & Us Ediciones. 2005.p.3-14.
  19. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment, and outcome of oral cavity cancer: A national cancer data base report. *Head Neck*. 2001;24(2):165-180.
  20. McMahon S, Chen A. Head and neck cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22:21-24.
  21. Veitía D, De Guglielmo Z, Ávila M, Liuzzi J, Correnti M. Detección de VPH y expresión de p53 en carcinoma de cabeza y cuello. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(3):123-131.
  22. De Petrini M, Ritta M, Schena M, Chiusa L, Campisi P, Giordano C, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: Role of the human papillomavirus in tumor progression. *The New Microbiol*. 2006;29:25-33.
  23. Näsman A, Attner P, Hammarstedt L, Du J, Eriksson M, Giraud G, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: An epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer*. 2006;125:362-366.
  24. Veitía D, Liuzzi J, Ávila M, De Guglielmo Z, Prado Z, Prado Y, Correnti M. Human Papillomavirus detection in Head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Medical Science*. 2014;8:475-482.
  25. Koskinen W, Wei R, Leivo I, Mäkitie A, Bäck L, Kontion R, et al. Prevalence and physical status of human papillomavirus in squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int. J. Cancer*. 2003;107:401-406.
  26. Ramshankar V, Krishanmurthy A. Human Papillomavirus and head and neck cancers- Role and relevance in clinical management. *Indian J Surg Oncol*. 2013;4(1):59-66.
  27. Chaturvedi A. Epidemiological and clinical aspects of HPV in head and neck cancers. *Head Neck Pathol*. 2012;6:S16-S24.
  28. Kreimer A. Human Papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(2):467-475.
  29. Premali G, Gonzalez A, Villareal J, Percoco T, Pietrocino P, Aguilera L. Virus de Papiloma

Humano, visión actual en biomedicina. Rev Adm. 2005;LXII(6):213-224.

30. Deng J, Vehara T, Maide H, Hasegana M, Matayoshi S, Kiyura A, et al. Epstein Barr Virus and Human Papillomavirus infections and Genotype distribution in head and neck cancers. Plos One. 2014;9(11):e113702.

## NODULO DEL ESTROMA ENDOMETRIAL. HISTOLOGÍA INFRECIENTE. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

SUNNANGELA ESCALONA, LORETTA DI GIAMPIETRO, CATHY HERNÁNDEZ, JUAN LOBO, JEANNIE JURADO, FRANCISCO MEDINA, CARMEN LÓPEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

Los tumores del estroma endometrial son raros, el nódulo del estroma endometrial es quizás el menos común, es una entidad benigna; sin embargo, la histerectomía es el tratamiento de elección. Establecer su diagnóstico diferencial es fundamental a la vez un reto para el equipo multidisciplinario. **CASO CLÍNICO:** Se trata de paciente de 46 años quien refiere meno-metrorragia de 12 meses de evolución, en vista de hallazgos al ultrasonido de útero aumentado de tamaño asociado a miometrio heterogéneo se plantea como miomatosis uterina, siendo sometida a histerectomía abdominal total, evidenciándose, útero de 10 cm x 6 cm x 3 cm. A la apertura de la pieza con un nódulo intramural de 3,5 cm x 2 cm con lesión de 1,5 cm en canal endocervical. El diagnóstico histopatológico inicial planteado fue de neoplasia mesenquimática maligna: leiomyosarcoma; es reevaluada por el servicio de anatomía patológica solicitando inmunohistoquímica con hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos consonos con nódulo del estroma endometrial con áreas de infarto, 4 mitosis en 10 campos de gran aumento e índice de proliferación de Ki 67 positivo 5 %. **CONCLUSIONES:** Se reporta un raro caso de nódulo del estroma endometrial tratado quirúrgicamente y diagnosticado por perfil inmunohistoquímica. Aunque se reconoce esta patología como una entidad benigna deben diferenciarse de los tumores estromales invasivos, ya que su pronóstico, evaluación y seguimiento son diferentes.

**PALABRAS CLAVE:** Nódulo estromal, estroma endometrial, neoplasia mesenquimal, inmunohistoquímica.

### SUMMARY

The endometrial stromal tumors are rare, and the endometrial stromal nodule is perhaps the least common, it is a benign entity; however, the hysterectomy is the procedure treatment of choice. The differential diagnosis is essential and both must management for the multidisciplinary team. **CASE REPORT:** This is 46 year old female patient who refers meno-metrorrhagia 12 months of evolution; in view of the findings to ultrasound enlarged uterus associated with heterogeneous myometrium arises as uterine fibroids, we undergoing total abdominal hysterectomy, showing, and uterus 10 cm x 6 cm x 3 cm. The opening of the surgical piece shows an intramural nodule with size of 3.5 cm x 2 cm 1.5 cm injury in the endocervical canal. The initial histopathologic diagnosis posed by the presence of a malignant mesenchymal neoplasm: leiomyosarcoma; reassessment of the same is done and the realization of immunohistochemistry procedure indicated by morphological findings and immunohistochemically consonant with node endometrial stromal with areas of infarction, 4 mitoses in 10 high-power fields and proliferation index of the Ki67 positive 5 %. **CONCLUSIONS:** We reports and study a rare case of endometrial stromal nodule diagnosed and treated for surgically method and for immunohistochemically profile. Although this condition is recognized as a benign entity must be differentiated from the invasive stromal tumors, because their prognosis and the evaluation are different.

**KEY WORDS:** Stromal nodule, endometrial stromal mesenchymal neoplasm, immunohistochemistry.

---

Recibido: 21/03/2017 Revisado: 27/04/2017

Aceptado para publicación: 12/07/2017

Correspondencia: Dra. Sunangela Escalona Bonilla.  
Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los

---

Castaños, Calle Alejandro Calvo Laird, PB, El  
Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel: 04166012078  
E-mail: draescalona@gmail.com

---



## INTRODUCCIÓN

**L**os tumores del estroma endometrial se pueden dividir en cuatro categorías principales, que actualmente son reconocidos por la OMS (2014): A. Nódulo del estroma endometrial estromal (NEE). B. Sarcoma del estroma de endometrio de bajo grado (SEEBG). C. Sarcoma del estroma endometrial de alto grado, y D. Sarcoma uterino indiferenciado <sup>(1-3)</sup>.

El nódulo del estroma endometrial es una neoplasia rara que generalmente se encuentra bien delimitada, suele ser un nódulo pequeño e intramural, donde no hay infiltración de la vasculatura uterina o del miometrio. Debido a que su diagnóstico se basa en la delimitación completa y ausencia de invasión linfovascular, su diferenciación del sarcoma del estroma endometrial solo puede hacerse generalmente al momento de la histerectomía <sup>(4)</sup> y posterior aplicación de criterios diagnósticos microscópicos e inmunohistoquímicos.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de 46 años V gestas II paras II cesáreas, I aborto, fumadora conocida por 30 años, sin otras comorbilidades quien

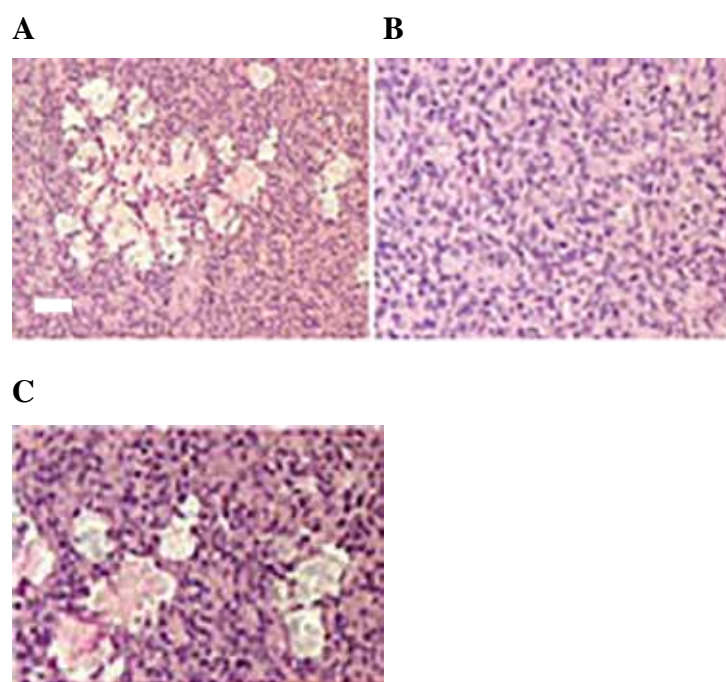
refiere meno-metrorragia de 12 meses de evolución, en vista de hallazgos al ultrasonido de útero aumentado de tamaño asociado a miometrio heterogéneo se plantea inicialmente como miomatosis uterina, siendo sometida a histerectomía abdominal total, evidenciándose, útero de 10 cm x 6 cm x 3 cm. A la apertura de la pieza con un nódulo intramural de 3,5 cm x 2 cm con lesión de 1,5 cm en canal endocervical.

El diagnóstico histopatológico inicial plantea la presencia de una neoplasia mesenquimática maligna: leiomiosarcoma a descartar; se reevalúa en el servicio de anatomía patológica y se indica la realización de inmunohistoquímica previa solicitud de TAC de abdomen y pelvis con doble contraste sin alteraciones significativas (Figura 1).

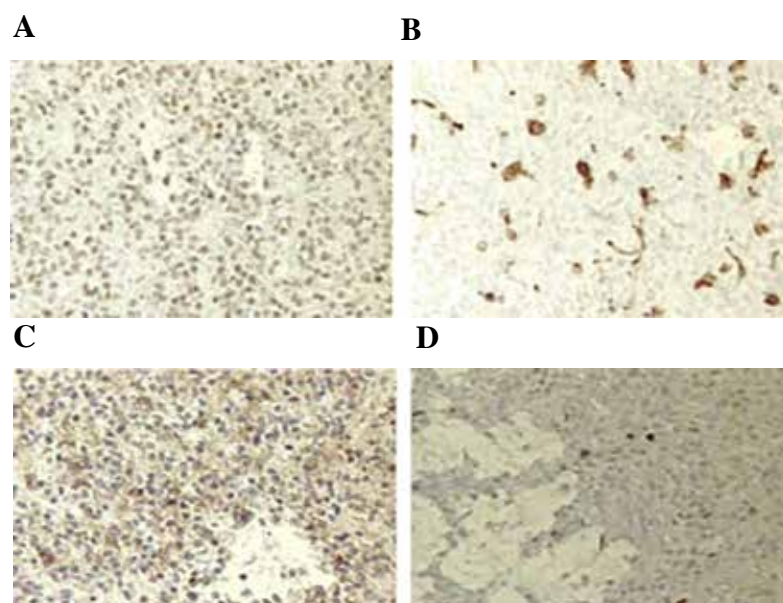
Los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos definitivos son cónsonos con nódulo del estroma endometrial con áreas de infarto, 4 mitosis en 10 campos de gran aumento (Figura 2) e índice de proliferación de Ki 67 positivo 5 %, positividad para CD10, receptores de progesterona, focalmente para Vimentina y CD68 positivo en macrófagos; negatividad para caldesmon, actina, proteína S100 y receptores de estrógenos (Figura 3). Se concluye como tumor del estroma endometrial: nódulo del estroma endometrial.



**Figura 1.** TAC de abdomen y pelvis A. Corte axial. B y C. Cortes axiales inferiores.



**Figura 2.** A, B y C.- Nódulo del estroma endometrial con áreas de infarto, 4 mitosis en 10 campos de gran aumento.



**Figura 3.** A.-CD10 Positivo. B.- CD68 positivo en macrófagos C.-RP positivo D.- Ki67 positivo 5 %

## DISCUSIÓN

El NEE se define como lesiones con invasión miometrial mínima ( $\leq 3\text{mm}$ ) o ausencia de la misma y sin invasión vascular <sup>(5,6)</sup>. Se producen mucho más comúnmente en el cuerpo que en el cuello uterino, características que se cumplen en el caso presentado. Con frecuencia son polipoides o intramurales (de diámetros variados hasta 10 cm) en el caso de la paciente descrita de 3,5 cm x 2 cm bien circunscritos y generalmente de color amarillo. Pueden evidenciar quistes, necrosis isquémica y hemorragia <sup>(7)</sup>.

Las células neoplásicas en el NEE se asemejan al estroma endometrial en fase proliferativa, compuesto de células con núcleos redondos y ovoides. Estas células parecen espirales alrededor del componente vascular prominente, que se asemeja a las arteriolas espirales de endometrio no neoplásico. Es importante su diferenciación de los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado (SEEBG) que ocasionalmente pueden parecer bien circunscritos macroscópicamente, siendo imprescindible el muestreo adecuado que incluya el miometrio circundante para llegar al diagnóstico correcto. Es de destacar que no debería haber invasión vascular su presencia descartaría el diagnóstico de NEE y plantearía el de otras neoplasias mesenquimales, recordando que el diagnóstico definitivo se realiza en la pieza. Todas estas características fueron evaluadas al momento de realizar el diagnóstico definitivo de la patología descrita <sup>(8)</sup>.

Este tipo de lesiones muestran variantes morfológicas siendo la diferenciación del músculo liso la más frecuente, pero pueden ocurrir formas inusuales de diferenciación a músculo esquelético <sup>(8)</sup>.

El uso de inmunohistoquímica con perfiles de vimentina, CD 10, y actina, así como WT1, receptores de estrógenos y progesterona son típicamente positivos (raramente tumores pueden ser CD 10 negativo), la desmina y h-caldesmon

son positivos en áreas de diferenciación del músculo liso aunque de vez en cuando áreas de diferenciación estromal convencionales pueden ser desmina positiva, y si es así, normalmente se nota un patrón citoplasmático peri-nuclear de la tinción. El perfil evaluado en la paciente mostró índice de proliferación de Ki 67 positivo 5 %, positividad para CD10, receptores de progesterona, focalmente para vimentina y CD68 positivo en macrófagos; negatividad para caldesmon, actina, proteína S100 y receptores de estrógenos. Por lo que es fundamental la correlación de la expresión de los marcadores con la morfología para distinguir un nódulo estromal de otras entidades de origen mesenquimal <sup>(9,10)</sup>.

En cuanto al perfil molecular la aberración genética más común identificado en SNE, que se identifica de manera similar en el SEEBG, es t (7; 17) (p15; q21) no siendo concluyente como herramienta para establecer diagnósticos diferenciales <sup>(11,12)</sup>.

El nódulo del estroma endometrial es un tumor benigno compuesto de células del estroma endometrial diferenciadas dispuestas como un nódulo bien delimitado con márgenes no invasivos. Es una neoplasia rara, en la mayoría de los casos diagnosticada por microscopía. Aunque presenta una evolución benigna, la histerectomía es el tratamiento de elección permitiendo la evaluación de los márgenes tumorales que están bien demarcados en NEE e infiltran en el SEEBG. Presentamos aquí un caso de una mujer de 46 años con antecedente de meno-metrorragia y un diagnóstico clínico preoperatorio de miomatosis uterina con diagnóstico definitivo por perfil inmunohistoquímico y microscópico de nódulo del estroma endometrial.

## REFERENCIAS

1. Conklin CM, Longacre TA. Endometrial stromal tumors: The new WHO classification. *Adv Anat Pathol.* 2014;21:383-393.

2. Lee CH, Nucci MR. Endometrial stromal sarcoma the new genetic paradigm. *Histopathology*. 2015;67:1-19.
3. Ali RH, Rouzbahman M. Endometrial stromal tumors revisited: An update based on the 2014 WHO classification. *J Clin Pathol*. 2015;68:325-332.
4. Dionigi A, Oliva E, Clement PB, Young RH. Endometrial stromal nodules and endometrial stromal tumors with limited infiltration: A clinic pathologic study of 50 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:567-581.
5. Stemme S, Ghaderi M, Carlson J. Diagnosis of endometrial stromal tumors: A clinic pathologic study of 25 biopsy specimens with identification of problematic areas. *Am J Clin Pathol*. 2014;141(1):133-139.
6. Alaoui Fdili FZ, Chaara H, Bouguern H, Melhouf MA, Fatemi H, Belmlih A, et al. Endometrial stromal nodule: Report of a case. *Case Report Med*. 2011;2011:260647. doi:10.1155/2011/260647.
7. Oliva E, Clement PB, Young RH, Scully RE. Mixed endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: A clinic pathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:997-1005.
8. Lloreta J, Prat J. Endometrial stromal nodule with smooth and skeletal muscle components simulating stromal sarcoma. *Int J Gynecol Pathol*. 1992;11:293-298.
9. McCluggage WG, Sumathi VP, Maxwell P. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemically marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathology*. 2001;39:273-278.
10. Huang HY, Ladanyi M, Soslow RA. Molecular detection of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal neoplasms with classic and variant histology: Evidence for genetic heterogeneity. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:224-232.
11. Nucci MR, Harburger D, Koontz J, Dal Cin P, Sklar J. Molecular analysis of the JAZF1-JJAZ1 gene fusion by RT-PCR and fluorescence in situ hybridization in endometrial stromal neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(1):65-70.
12. Oliva E, de Leval L, Soslow RA, Herens C. High frequency of JAZF1-JJAZ1 gene fusion in endometrial stromal tumors with smooth muscle differentiation by interphase FISH detection. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1277-1284.

## BRANQUIOMA. TUMOR INUSUAL CERVICAL

ALIRIO MIJARES BRIÑEZ, ALICIA SOSA QUIÑONES, CARMEN MARÍA SUÁREZ, SANDRA ROMERO, ANDRES VERA GIMÓN

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

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El branquioma es un tumor poco frecuente, con un número limitado en la literatura internacional. Se hace una revisión de la literatura sobre el tema. **MÉTODO:** Un caso de branquioma es presentado en un paciente de 47 años de edad, es reportado en este estudio. El paciente consultó por presentar un quiste cervical, con aumento de volumen súbito, que mejora con tratamiento médico sin desaparecer. Es evaluado en centro asistencial donde le realizan biopsia excisional. Siendo realizado estudio histológico con hematoxilina y eosina e inmunohistoquímica. **RESULTADOS:** El diagnóstico de branquioma fue hecho por presentación clínica y bajo criterios de Martin modificado por Khafif e inmunohistoquímica. **CONCLUSIÓN:** El branquioma o carcinoma branquiogénico es un tumor raro, que presenta dificultad diagnóstica preoperatoria. Es importante tener en cuenta este diagnóstico y diferenciarlo de un carcinoma metastásico escamoso.

**PALABRAS CLAVE:** Branquioma, carcinoma branquiogénico, metastásico, cuello.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The branquioma is a rare tumor, with a limited number reported in the international literature. A review of the literature is made for us. **METHODS:** A branquioma case is presented in a patient 47 years old man, reported in this study. The patient consulted for a cervical cyst with sudden increase in his volume, which improves with medical treatment without disappear. He is evaluated in a hospital center, when they have performed excisional biopsy. It was made study of the hematoxylin and eosin and the immunohistochemistry. **RESULTS:** The branquioma diagnosis was made by clinical presentation and the Martin's criteria modified by Khafif and for the immunohistochemistry. **CONCLUSION:** The branchioma or the branchiogenic carcinoma is a rare tumor, which is difficult to diagnose preoperatively. It is important keep this diagnosis and differentiates of metastatic carcinoma.

**KEY WORDS:** Branchioma, branchiogenic carcinoma, metastatic, neck.

---

Recibido: 23/11/2016 Revisado:12/05/2017

Aceptado para publicación:18/06/2017

---

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

**L**os quistes de la hendidura branquial, también conocidos como quistes linfoepiteliales branquiales, normalmente se encuentran presentes en la infancia tardía o en la edad adulta temprana <sup>(1)</sup>.

Los quistes branquiales pertenecen a un grupo de patologías de contenido líquido, que se desarrollan en la región lateral del cuello, como resultado de la proliferación de células epiteliales y restos del segundo arco branquial o del seno cervical. Ellos pueden aparecer desde el ángulo mandibular, extendiéndose a lo largo del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo hasta la clavícula, y pueden ocasionalmente encontrarse a nivel de la parótida y la glándula sub-mandibular <sup>(2)</sup>.

Según su localización ellos son: los quistes y fístulas latero cervicales pueden dividirse en: 1. Malformaciones supra hioideas: quistes y fístulas de la primera hendidura; 2. Malformaciones infra hioideas: quistes y fístulas de las segunda, tercera y cuarta hendiduras branquiales <sup>(3)</sup>.

Aunque pueden estar localizados en lugares menos esperados y en casos esporádicos, tal como lo describió Chen y col., en la presencia de una masa en nasofaringe que correspondía a un quiste branquial <sup>(4)</sup>.

Los quistes branquiales son descritos frecuentemente como patologías benignas pero a pesar de estar presente desde el nacimiento, pueden crecer lentamente hasta hacerse manifiestos en la edad adulta, y debido a cofactores como el cigarrillo, eventualmente se pueden malignizar <sup>(5)</sup>. Cuando esto ocurre se denominan branquiomas.

Martín y col., lo definen como aquellos tumores malignos que se originan en remanentes vestigiales de las hendiduras branquiales, la mayoría de las cuales son epiteliales y por eso son llamados como carcinoma branquiogénico,

aunque pudiera ser más específico el nombre de branquioma maligno, porque teóricamente también el tejido conectivo de la pared de los restos de las hendiduras branquiales puede dar origen a una neoplasia <sup>(6)</sup>.

Para Batsakis, estos representan solo el 0,3 % de los tumores supraclaviculares <sup>(7)</sup>.

## CASO CLÍNICO

El caso que describiremos a continuación es un paciente de 47 años de edad, natural y procedente del Estado Miranda, que consultó por presentar lesión cervical izquierda de 4 meses de evolución y que aumentó de manera súbita, con dolor y rubor local, acompañado de fiebre no cuantificada. Tenía como antecedentes de importancia, adenotonsilectomía en la infancia, y supuesta “re-intervención a los 18 años por aparente remanente amigdalino. Fumador de 1 caja cigarrillos al día hasta la actualidad.

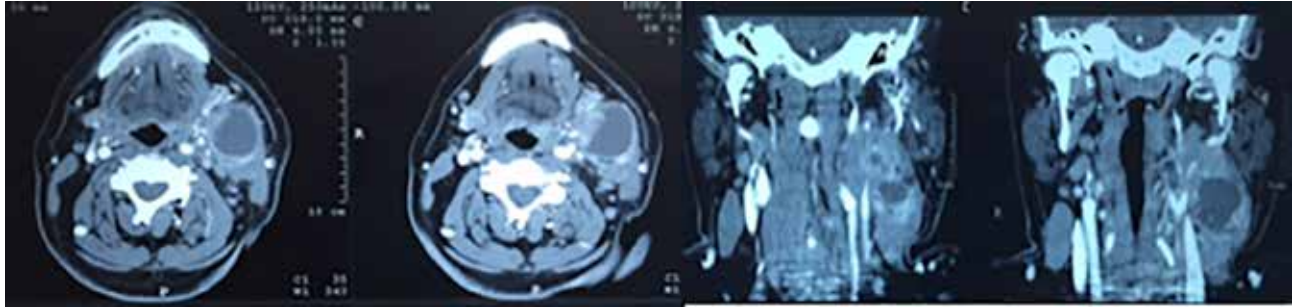
Acude a médico en otro centro asistencial quien describe que al examen físico evidencia lesión de aproximadamente 4 cm de diámetro, ubicada en el triángulo anterior de cuello, anterior al músculo esternocleidomastoideo en su tercio superior, procediendo a realizar estudio tomográfico (Figura 1, 2 y 3) y exéresis del mismo.

El estudio patológico describe una lesión ovoidea, de 5 cm x 4 cm de diámetro, quística de contenido pardo claro. En interior del quiste y hacia la periferia, área sólida de 3,5 cm, granular de aspecto semifirme. Es concluido en esa institución como carcinoma metastásico.

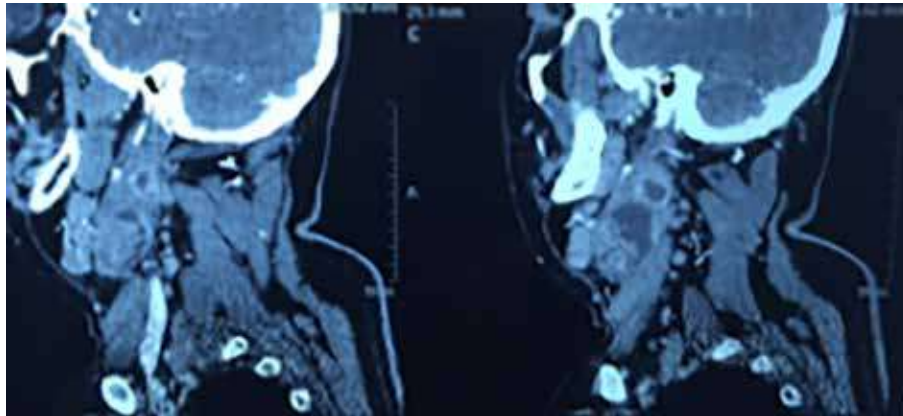
Se hace referencia médica a radioterapia oncológica, sugiriendo por este departamento evaluación por servicio especializado para discutir el caso según hallazgos.

Se evaluó en nuestro centro, donde se realiza anamnesis y posteriormente el examen físico, exhaustivo incluyendo nasofibrolaringoscopia no evidenciando tejido amigdalino palatino ni lesiones en el tracto aéreo digestivo superior.





**Figura 1 y 2.** TAC de cuello con contraste preoperatorio, corte axial y coronal.



**Figura 3.** TAC de cuello con contraste preoperatorio, corte sagital.

Al tacto intraoral, de orofaringe incluyendo base de lengua, no se palpaban lesiones. Se observa estudio de TAC de cuello con contraste intravenoso, con cortes axiales, coronales y sagitales, previa a intervención, mostrando una lesión mixta, de 4 cm de diámetro, por delante del esternocleidomastoideo, nivel II, con algunas adenopatías en el mismo nivel y III entre 1 cm y 1,5 cm, no confluentes. No se observan tumoraciones en el resto del estudio. En la tomografía realizada en nuestro centro, no se

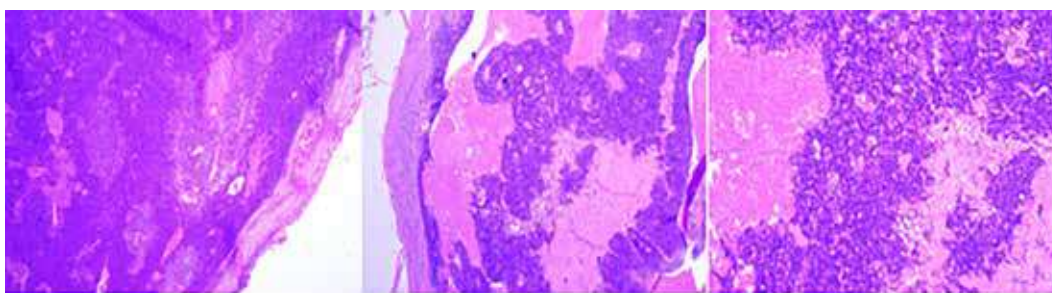
observan lesiones, a tres meses de la extirpación de la lesión (Figura 4).

Seguidamente se solicita revisión de láminas y bloques de parafina realizada en el otro centro asistencial.

La revisión realizada por servicio de anatomía patológica de nuestro centro, evidencia un nódulo con capsula fibrótica que muestra en su interior un carcinoma de células escamosas de aspecto basaloide con áreas sólidas y quísticas (Figura 5).

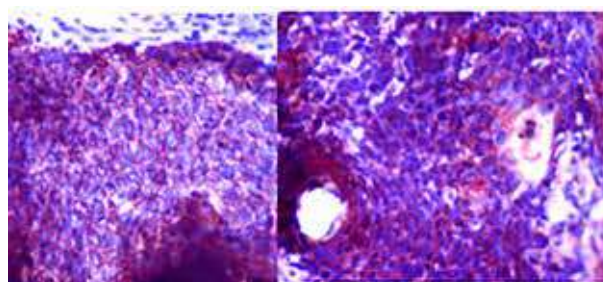


**Figura 4.** TAC de cuello con contraste 3 meses posoperatorio.



**Figura 5.** Células escamosas de aspecto basaloide, con áreas sólidas y quísticas. Compatible con carcinoma branquigénico o branquioma.

No observan tejido ganglionar linfático remanente, por lo que infieren que los hallazgos son compatibles con neoplasia primaria originaria de un quiste branquial complementando con realización de estudio de inmunohistoquímica, el cual resultó positivo para citoqueratina 34BE12, P63 y citoqueratina 7.



**Figura 6.** Inmunohistoquímica, positivo para citoqueratina 34BE12, P63 y citoqueratina 7.



## DISCUSIÓN

Los quistes branquiales fueron descritos por primera vez en 1789 por Hunczowski<sup>(8)</sup>. Suelen ser lesiones de contenido líquido en la región lateral del cuello, soliendo ser benignas<sup>(9-11)</sup>. Generalmente diagnosticados en la segunda y tercera década de la vida, que pueden encontrarse en los pacientes de edad avanzada. Si el paciente es mayor de 40 años, las lesiones solitarias quísticas del cuello son sospechosas de cáncer, siendo en orden de frecuencia de aparición, el carcinoma nasofaríngeo oculto, carcinoma papilar tiroideo o algunos sub tipos de lengua<sup>(12)</sup>.

Estas anomalías derivadas del aparato faríngeo (branquial) son quistes, senos o fístulas, originadas a expensas del complejo hendidura, membrana, bolsa o apéndices cutáneos, con o sin cartílagos, derivados de los arcos faríngeos (branquiales)<sup>(13)</sup>.

El aparato branquial consta de seis arcos mesodermales separados por hendiduras branquiales externamente e internamente por ectodérmicas bolsas endodérmicas. Se forma durante el tercero a séptimo semanas de vida embrionaria y contribuye a muchos componentes de la cabeza y el cuello<sup>(14)</sup>.

Existen dos teorías que describen la embriogénesis de las anomalías branquiales que son las más aceptadas. Una de ellas es la teoría de restos de células: donde las células ectópicas atrapados en el aparato branquial pueden formar quistes branquiales<sup>(15)</sup>. La otra es la teoría de remanente vestigial: el cual contempla que durante el desarrollo de los arcos branquiales, el segundo arco sufre una expansión mayor hacia abajo alcanzando el sexto arco branquial. Así se crea una cavidad, el seno cervical, en la cual se juntan los segundo, tercero y cuarto surcos ectobranquiales. El seno cervical se llena normalmente durante el desarrollo y ocurre como resultante de la reabsorción incompleta de esta cavidad, los quistes y fístulas del seno cervical.

Los quistes que derivan del aparato branquial no desaparecen durante la embriogénesis<sup>(16)</sup>.

Actualmente, existe la teoría de la inclusión: las anomalías del sistema branquial pueden surgir de la transformación quística de la linfa de un nodo o de restos sistema branquial, causada por el virus del papiloma humano (VPH) jugando un papel mucho más preponderante hoy en día en las enfermedades neoplásicas de cabeza y el cuello de lo que se creía<sup>(17)</sup>.

Los quistes y fístulas infra hioideas se presentan bajo dos formas principales: las fístulas y los quistes. Las fístulas que pueden ser de varios tipos según la extensión del defecto de reabsorción a lo largo del trayecto de la segunda hendidura: a las fístulas cutáneas externas se recubren de un epitelio escamoso puesto que son de origen ectoblástico, estas pueden ser ciegas o estar en comunicación con un quiste. Las fístulas internas a la altura de la región amigdalina pueden comunicarse con un quiste (revestido de epitelio glandular) o realizar una fístula completa poniendo en comunicación la mucosa y la piel. El trayecto de estas fístulas completas pasa entre las estructuras de los segundos y tercer arcos; es decir, entre las carótidas interna y externa, por encima del XII y del IX, por debajo del ligamento estilohioideo para alcanzar la región de la amígdala palatina cerca de la fosa de Rosenmüller. Los quistes ocurren cuando hay un defecto de reabsorción sobre una parte del trayecto sin comunicación cutánea ni faríngea. Esta reseña anatómica y embriológica condiciona por lo tanto la técnica quirúrgica<sup>(18)</sup>.

Otro aspecto a considerar es que entre el 2 % y el 5 % de las lesiones ganglionares cervicales ocurren en el contexto de un carcinoma metastásico de origen desconocido, y que hasta en el 25 % de estos el origen se encuentra en las amígdalas palatinas<sup>(19)</sup>. La diferenciación entre ambas entidades suele ser difícil, porque en el quiste branquial el carcinoma suele rodearse de un intenso infiltrado linfocitario difícil de diferenciar

del tejido linfoide remanente de un ganglio metastásico. Martin y col., en 1950<sup>(20)</sup>, proponen criterios diagnósticos para el carcinoma escamoso de quistes branquiales, los cuales son: 1. Localización en la región anatómica donde se originan los quistes branquiales. 2. Aspecto histológico del tumor compatible con su origen de restos branquiales. 3. Sobrevivir al menos 5 años después del diagnóstico, sin que se identifique tumor primario en los exámenes paraclínicos. 4. Presencia de un carcinoma en la pared de un quiste epitelial identificable. 5. Identificar una zona de transición entre el epitelio normal del quiste y el carcinoma y 6. Ausencia de un tumor primario maligno, después de una exhaustiva evaluación del paciente. Sin embargo, han sido desestimados por algunos autores, argumentando que la espera que trascorra por lo menos 5 años de seguimiento, para decir que no exista evidencia de carcinoma primario, es un criterio que resulta impráctico y difícil de cumplir<sup>(21)</sup>.

Pero no fue hasta el 1882, en que Von Volkmann, sugirió que algunos tumores malignos de la región lateral del cuello pudieran originarse en quistes branquiales<sup>(21,22)</sup>, siendo el principal diagnóstico diferencial las metástasis de carcinoma escamoso en ganglio.

En 1989 Khafif y col., sugieren nuevos criterios e introducen la importancia de observar la transición entre el epitelio no displásico y la lesión neoplásica, dando de esta forma más relevancia a la evaluación histológica en el diagnóstico de estas lesiones<sup>(20)</sup>, haciendo referencia que la localización del tumor en la región donde habitualmente se encuentran los quistes branquiales: borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, debe haber consistencia entre el tipo histológico y el tejido del quiste branquial, identificación de la transición entre el epitelio escamoso normal de quiste y el carcinoma, ausencia de tumor primario maligno, después de la evaluación exhaustiva del paciente, incluyendo estudios endoscópicos, radiológicos

y biopsias.

En cuanto a los estudios imaginológicos Goyal y col.<sup>(21)</sup>, sugieren que las características tomográficas de los quistes branquiales difieren significativamente de las metástasis por carcinoma de células escamosas a los ganglios linfáticos. Los quistes branquiales tienden a ser más grandes y más homogéneos, además de ser menos propensos a tener tabiques o diseminación extracapsular en comparación con los ganglios linfáticos metastásicos. La TAC con contraste yodado hidrosoluble intravenoso, es una técnica de imagen utilizada a menudo por los otorrinolaringólogos y cirujanos de cabeza y cuello para identificar y evaluar en detalle al paciente que se presenta con una masa en el cuello. Juega un papel importante en el estadiaje clínico y eso determinará el tratamiento a seguir. Un estudio realizado en el 2012 reveló que el 31 % de los pacientes con ganglios linfáticos metastásicos tenía una adenopatía quística de aspecto benigno con extensión extracapsular o tabiques. Por el contrario, el 38 % de los pacientes con quistes branquiales tenía rasgos agresivos que imitaban lesiones malignas, con tabiques o propagación extracapsular del quiste. Es por ello que se requiere un alto nivel de sospecha clínica y de pericia en el manejo del paciente que nos consulta con una masa quística en el cuello<sup>(25)</sup>.

Los branquiomas deben ser tratados con resección oncológica más disección radical de cuello, estándar o modificada dependiendo del compromiso tumoral en la anatomía circundante. La radioterapia se ha empleado como tratamiento adyuvante, aunque es controversial sobre todo en pacientes ganglios negativos. Debe ser empleada en forma rutinaria en presencia de enfermedad metastásica cervical y en aquellos casos cuando ocurre recidiva de la lesión<sup>(26)</sup>.

En nuestro país, han sido reportados casos de quiste branquial diagnosticados en servicios de cirugía general<sup>(24)</sup>, en adolescentes, lesiones típicas en el borde anterior del músculo

esternocleidomastoideo, resecando los mismos hasta la pared faríngea a nivel de la bifurcación carotídea. Igualmente se ha descrito, quiste branquial con metástasis de carcinoma papilar de tiroides, tratado en el Hospital Vargas de Caracas en el año 1999, donde se evidenció este hallazgo en una lesión eco-mixta, estudiada y determinando su naturaleza secundaria, siendo tratado oncológicamente con disección de cuello modificada más tiroidectomía total <sup>(25)</sup>.

Recientemente, la determinación de CT-PET se ha demostrado que confiere ventajas en el diagnóstico de las metástasis de primario desconocido <sup>(29)</sup>. Wong y col., reportaron el uso del CT - PET para diagnosticar más de 30 tipos de cáncer primario en 75 pacientes en los que no se detectó inicialmente por métodos convencionales clínicos o radiológicos el tumor primario <sup>(27)</sup>. Por otra parte, el CT - PET es muy útil en pacientes sometidos a amigdalotomía <sup>(29)</sup>. Sin embargo, Ferris y col., refieren que el CT-PET de cuerpo entero no confiere ventajas de diagnóstico en adultos con masas quísticas en el cuello sospechosas, si el tumor primario es muy pequeña <sup>(29)</sup>.

El carcinoma escamoso de origen branquial es una entidad rara de difícil diagnóstico, es importante plantearse el mismo desde el inicio para así indicar una terapéutica adecuada y es preponderante participar al patólogo para que a través de su ubicación y sospecha, pueda ser diagnosticada esta entidad en forma adecuada, por medio de hematoxilina eosina y más modernamente inmunohistoquímica.

## REFERENCIAS

1. Koeller K, Alamo L, Adair C, Smirniotopoulos J. Congenital cystic masses of the neck: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1999;19:121-146.
2. McPhail N, Mustard R. Branchial cleft anomalies. A review of 87 cases treated at the Toronto General Hospital. *Can Med Assoc J*. 1966;94:174-179.
3. Peynègre R, Rugina M, Ducroz V. Chirurgie des kystes et fistules du cou. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Disponible en: URL: <http://www.em-consulte.com/recherche/resultats>
4. Chen P, Lin Y, Lin Y. Nasopharyngeal branchial cleft cyst. *J Chin Med Assoc*. 2012;75: 660-662.
5. Briggs R, Pou A, Schnadig V. Cystic metastasis versus branchial cleft carcinoma: A diagnostic challenge. *Laryngoscope*. 2002;112:1010-1014.
6. Martin H, Morfit HM, Herlich H. The case for branchiogenic cancer (Malignant Branchioma). *Ann Surg*. 1950;132: 867-877.
7. Batsakis JG. Metastatic neoplasms to and from the head and neck. En: Batsakis JG, editor. *Tumors of head and neck*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1979. p. 224-245.
8. Chionh E, Pham V, Cooke R, Gough I. Aetiology of branchial cysts. *Aust N Z J Surg*. 1989;59:949-951.
9. Thompson LD, Heffner DK. The clinical importance of cystic squamous cell carcinomas in the neck: A study of 136 cases. *Cancer*. 1998;82(5):944-956.
10. Gourin CG, Johnson JT. Incidence of unsuspected metastases in lateral cervical cysts. *Laryngoscope*. 2000;110:1637-1641.
11. Micheau C, Klijanienko J, Lubinski B, Richard J. So-called branchiogenic carcinoma is actually cystic metastases in the neck from a tonsillar primary. *Laryngoscope*. 1990;100(8):878-883.
12. Briceño-Iragorry L, Calcaño G. *Cirugía Pediátrica*. 2ª edición. Venezuela. Universidad Central de Venezuela; 2013. p.293-317.
13. Benson M, Dalen K, Mancuso A, Kerr H, Cacciarelli AA, Mafee MF. Congenital anomalies of the branchial apparatus: Embryology and pathologic anatomy. *Radiographics*. 1992;12:943-960.
14. Mclean T, Iseli C, Amott C, Taylor M. Case report of a p16ink4a-positive branchial cleft cyst. *J Laryngol Otol*. 2015;129:611-613.
15. Colledge J, Ellis H. The etiology of lateral cervical (branchial) cysts: Past and present theories. *J Laryngol Otol*. 1994;108:653-659.
16. Pai RK, Erickson JN, Pour-mand CS. Kong P16 (INK4A) immunohistochemically staining may be helpful in distinguishing branchial cleft cysts from cystic squamous cell carcinomas originating in the oropharynx. *Cancer*. 2009;117:108-119.

17. Bhaskar S, Bernier J. Histogenesis of branchial cysts: A report of 468 cases. *Am J Pathol.* 1959;35:407-443.
18. Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Orecchia R. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary. *Cancer Treat Rev.* 2004;30:153-164.
19. Mallet Y, Lallemand B, Robin YM, Lefebvre JL. Cystic lymph node metastases of head and neck squamous cell carcinoma: Pitfalls and controversies. *Oral Oncol.* 2005;41:429-434.
20. Khafif R, Prichep R, Minkowitz S. Primary branchiogenic carcinoma. *Head Neck.* 1989;11:153-163.
21. Goyal N, Zacharia T, Goldenberg D. Differentiation of branchial cleft cysts and malignant cystic adenopathy of pharyngeal origin. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(2):W216-21.
22. Martínez W, Velásquez A, Rodríguez M, Trujillo O, Martínez M, Rua R, et al. Branquioma maligno. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Patol.* 2008;41(1):64-68.
23. Micheu C, Klijanienko J, Lubinski B, Richard J. So called branchiogenic carcinoma is actually cystic metastases in the neck from tonsillar primary. *Laryngoscope.* 1990;100:878-883.
24. Colmenares G, Calderaro F, Rodríguez M, Trujillo O, Martínez M, Cordivani F, et al. Quiste branquial en adolescentes. *Rev Venez Cir.* 1994;47(4):177-179.
25. Briceño M, Ayala J, Machin G, Mijares A, Adrian O, Miranda Y. Quiste branquial con metástasis de carcinoma papilar de tiroides, presentación de un caso. *Arch Hosp Vargas.* 1999;41(1/2):75-77.
26. Chen XH, Bao YY, Zhou SH, Wang QY, Zhao K. Palatine tonsillar metastasis of small-cell neuroendocrine carcinoma from the lung detected by FDG-PET/CT after tonsillectomy: A case report. *Iran J Radiol.* 2013;10:148-151.
27. Wong WL, Sonoda LI, Gharpurhy A, Gollub F, Wellsted D, Goodchild K, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the assessment of occult primary head and neck cancers: an audit and review of published studies. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012;24:190-195.
28. Zhao K, Luo XM, Zhou SH, Liu JH, Yan SX, Lu ZJ, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography as an effective diagnostic workup in cervical metastasis of carcinoma from an unknown primary tumor. *Cancer Biother Radiopharm.* 2012;27:685-693.
29. Ferris RL, Branstetter BF, Nayak JV. Diagnostic utility of positron emission tomography computed tomography for predicting malignancy in cystic neck masses in adults. *Laryngoscope.* 2005;115:1979-1982.

## HISTOPLASMOMA PULMONAR EN PACIENTES CON TUMOR DE WILMS. REVISIÓN DE TRES CASOS

AUGUSTO PEREIRA, MARÍA C GÓMEZ, YASMÍN MILLÁN M, CARGINA ROMERO G, GUILLERMO BRICEÑO, BELKIS MONSALVE

HOSPITAL DE NIÑOS DR. "JOSÉ MANUEL DE LOS RÍOS" SERVICIO DE ONCOLOGÍA. CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El histoplasmosis es una forma de infección primaria pulmonar cicatrizada, nodular, ubicado en porciones periféricas del pulmón. Aparece como una lesión solitaria, bien circunscrita, cercana a 3 cm de diámetro, la cual puede incluso presentar cavitación y deberán diferenciarse de lesiones de tipo metastásico. Puede manifestarse como adenomegalias hiliares, mediastinales o intraparenquimatosas que a menudo se calcifican, pudiendo en ocasiones, ser manifestación única de la enfermedad. La terapia de supresión con itraconazol (5,0 mg/kg/día, hasta 200 mg/día) puede ser necesaria en pacientes inmunodeprimidos. **CASOS CLÍNICOS:** Se describen tres casos clínicos de pacientes femeninas de 7 a 15 años de edad, con diagnóstico de tumor de Wilms, quienes presentan en tomografías control, imágenes sugestivas de infiltración secundaria vs., histoplasmosis, las mismas se encontraban en control anual posterior a respuesta completa al tratamiento, se solicitan estudios de revaloración incluyendo TAC de tórax reportando en los 3 casos imagen nodular única sugestiva de infiltración secundaria, ameritando intervención quirúrgica donde se realiza extracción de muestra para biopsia, reportando en todos los casos la presencia de *Histoplasma* sp, por lo que se asocia diagnóstico de histoplasmosis y reciben tratamiento con Itraconazol de 6 a 12 meses lográndose serologías negativas para hongos y TAC de tórax control sin alteraciones, siendo satisfactorio el manejo. **CONCLUSIÓN:** La importancia de realizar diagnóstico diferencial de la patología pulmonar en pacientes con diagnóstico oncológico previo, tomando en cuenta la edad del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Histoplasmosis, histoplasmosis, oncológica pediátrica, tumor de Wilms

### SUMMARY

**OBJECTIVES:** The histoplasmosis is endemic in the central of United States and other parts of the world with warm, moist soil and large populations of bird's migrators'. The histoplasmosis is a form of scarred, nodular primary pulmonary infection located in peripheral portions of the lung. Appears as a well circumscribed, close to 3 cm in diameter, solitary lesion which may even present cavitation and must be differentiated metastatic lesions type. It may manifest as hilar lymphadenopathy intraparenchymal, or mediastinal often calcify and can sometimes be only manifestation of disease.9 suppressive therapy with itraconazole (5.0 mg / kg / day to 200 mg / day) can be necessary in patients immunosuppressed. **CLINICAL CASES:** Three clinical cases of female patients 7 to 15 years old, diagnosed with Wilms tumor who presented in tomograms control images suggestive of secondary infiltration vs histoplasmosis, are described them were in control annual after complete response to treatment, studies reappraisal including chest CT scan reported in 3 cases only suggestive of secondary infiltration nodular image, meriting surgery where being performed extraction biopsy sample, reporting in all cases the presence of requested *Histoplasma* sp, making diagnosis histoplasmosis associated itraconazole and treated with 6 to 12 months were seronegative for achieving fungi and chest CT control without alterations, satisfactory handling. **CONCLUSION:** The importance of differential diagnostic of pulmonary pathology in patients with previous oncological diagnostic in the pediatric age of patients.

**KEY WORDS:** Histoplasmosis, histoplasmosis, pediatric oncology, Wilms's tumor.

---

Recibido: 30/01/2017 Revisado: 23/03/2017

Aceptado para publicación: 30/05/2017

Correspondencia: Dra. Cargina Romero González  
Av. Vollmer, Hospital Dr. "J.M. De Los Ríos", San

---

Bernardino Caracas. 0426-3374589. E- mail: cargir@gmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una infección micótica causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. El hongo crece y desarrolla saprofiticamente micelios con macronidias y microconidias. La forma parasitaria se caracteriza por la producción de levaduras de 2 mc-4 mc de diámetro. La histoplasmosis es endémica en el centro de EE.UU y en otras partes del mundo con el suelo húmedo y cálido y grandes poblaciones de aves migratorias <sup>(1)</sup>. Otras regiones endémicas de histoplasmosis se encuentran en América Central y del Sur, en el Caribe, en África y en Asia. Sin embargo, se cree que micro-focos pueden ocurrir en cualquier parte del mundo donde las condiciones del suelo son apropiadas para apoyar el crecimiento de *H. capsulatum* <sup>(2)</sup>. Histoplasmosis pulmonar crónica ocurre con mayor frecuencia en adultos con enfermedad pulmonar subyacente (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y representa el 10 % de los casos sintomáticos. La histoplasmosis pulmonar es rara en niños <sup>(1,2)</sup>. La extensión de la enfermedad se determina mediante el inóculo de los conidios inhalado en los pulmones y la respuesta inmune del huésped. Una vez que los microconidios o fragmentos de *H. capsulatum* se inhalan, se someten a la transición a una fase de levadura en la parte baja tracto respiratorio. La capacidad del organismo para causar síntomas depende del estado inmune del huésped y del tamaño de la inóculo inhalado, la inmunidad de células T desempeña un papel importante en este proceso <sup>(3)</sup>. La infección humana se produce cuando se inhalan las esporas en el aire de *H. capsulatum*. Los elementos infecciosos (microconidios) entran en las vías respiratorias (punto de entrada) y, al llegar a los alvéolos, son fagocitados, multiplicándose, en forma parasitaria, en el interior de los macrófagos

alveolares que resulta en neumonitis focal o neumonitis debido a la inoculación. A través de los ganglios linfáticos, los hongos alcanzan el ganglio satélite regional, llevando a la formación del complejo pulmonar bipolar, similar al complejo Ghon de tuberculosis. El hongo puede difundir luego, a través de la sangre, a cualquier órgano o sistema. Este tipo de infección primaria, por lo general se presenta en individuos inmunocompetentes. En huéspedes inmunodeprimidos, la infección primaria y reinfecciones pueden asumir carácter progresivo de gravedad variable. La curación ocurre frecuentemente con la calcificación o formación de una cápsula fibrosa alrededor del foco inflamatorio <sup>(4)</sup>. El histoplasma es una forma de infección primaria pulmonar cicatrizada, de aspecto nodular, ubicado en porciones periféricas del pulmón. A pesar de que la lesión que no tiene levaduras activas, aumenta de tamaño con el tiempo lo que hace pensar en patología tumoral por lo cual es frecuente su resección quirúrgica; puede presentarse como nódulo solitario o múltiple. Los casos en niños son raros <sup>(5)</sup>. El diagnóstico de histoplasmosis es problemático debido al pequeño tamaño de la levadura que se pierde con frecuencia sin un cuidadoso examen. El examen citológico del lavado bronco-alveolar fluido o esputo generalmente no muestra las diminutas levaduras de *H. capsulatum*. El aislamiento de *H. capsulatum* es el método más contundente para el diagnóstico <sup>(6)</sup>. El examen directo muestra células de levadura ovalada de 2 mm-4 mm de diámetro, sugestivo de *H. capsulatum*, puede verse por tinción de hongos a través de biopsia en muestras de tejidos pulmonar, mediastino o extra pulmonar. Con menos frecuencia, los organismos pueden ser observados por tinción para hongos en esputo, fluidos corporales estériles o frotis de sangre periférica <sup>(7)</sup>. Las pruebas serológicas son positivas en el 90 % de los pacientes sintomáticos. La prueba es

positiva después de 4-6 semanas y los picos a los 2-3 meses, después de la infección <sup>(3)</sup>. No se requiere ningún tratamiento para las personas que son asintomáticas. En pacientes con síntomas prolongados (> 4 semanas) o aquellos con afectación pulmonar, se debe iniciar un tratamiento con itraconazol durante 6-12 semanas. La respuesta al tratamiento debe ser monitoreada a través de imágenes del tórax. Los pacientes deben ser monitorizados durante varios años después del tratamiento vigilando posible recaída. Los pacientes con infección severa deben ser tratados con anfotericina B durante 1-2 semanas; una vez que el paciente está estable, la anfotericina B puede ser cambiado al itraconazol y debe continuarse durante 1 año. Los pacientes con síntomas de dificultad respiratoria aguda pueden requerir metilprednisolona durante 1-2 semanas <sup>(8)</sup>. Los agentes antifúngicos que han demostrado ser eficaces y son recomendados para el tratamiento de la histoplasmosis incluyen anfotericina B, anfotericina B liposomal, complejo lipídico de anfotericina B, e itraconazol. En los niños, el curso de un mes de anfotericina B, por lo general, es curativa. Las indicaciones del tratamiento y regímenes son similares a los de adultos, excepto anfotericina B desoxicolato (1,0 mg / kg al día) es por lo general, bien tolerado, y se prefiere a la preparaciones lípidos. El tratamiento antifúngico se ha recomendado en pacientes cuyos síntomas no mejoran dentro de 1 mes. La terapia prolongada puede ser necesaria para los pacientes con enfermedad grave, inmunosupresión, o síndromes de inmunodeficiencia primaria. La terapia de supresión con itraconazol (5,0 mg / kg al día, hasta 200 mg al día) puede ser necesaria en pacientes inmunodeprimidos si la inmunosupresión no se pueden revertir y en pacientes que experimentan recaídas a pesar de tener la terapia apropiada. Niveles sanguíneos de itraconazol pueden obtenerse para asegurar adecuada exposición al fármaco, los niveles de

antígeno no debería ser monitoreados durante el tratamiento sino hasta 12 meses después de la terapia se determinan para controlar la recaída <sup>(3)</sup>.

Se describen 3 casos clínicos de pacientes con tumor de Wilm's, quienes presentan en tomografías control, imágenes sugestivas de histoplasma.

### CASO 1

Escolar femenina de 7 años de edad, con diagnóstico de tumor de Wilm's en riñón derecho estadio III, nefrectomizada, quien cumplió protocolo de quimioterapia AREN 0321, evidenciándose en estudios de revaloración respuesta completa, permaneciendo en control en el que se realiza TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis la cual reporta nódulo no calcificado en lóbulo medio de 15,1 mm, sugestivo de infiltración secundaria, por lo que es llevada a acto quirúrgico donde realizan toracotomía lateral derecha más biopsia en cuña de nódulo pulmonar solitario en segmento lateral de lóbulo medio, Se realiza biopsia de dicho nódulo la cual reporta levaduras de hongos intra-citoplasmáticas correspondientes a *Histoplasma sp*, llevando al diagnóstico de histoplasma. Por lo que recibe tratamiento con itraconazol por 6 meses posterior a los cuales presenta serologías negativas para histoplasma y TAC de tórax sin alteraciones.

### CASO 2

Paciente femenina de 7 años de edad con diagnóstico de tumor de Wilm's estadio III, extra renal, quien cumplió protocolo de quimioterapia AREN 0532, evidenciándose en estudios de revaloración respuesta completa, permaneciendo en control en el cual se realiza TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis reportando imagen nodular de 5,6 mm en segmento póstero-basal derecho de localización subpleural, se indica y se lleva a cabo toracotomía póstero-lateral derecha más resección de nódulo pulmonar de lóbulo inferior derecho, se realiza biopsia de dicha lesión

la cual mediante tinción para hongos mostraron escasas gemas micóticas pequeñas compatibles con histoplasmosis, inmunohistoquímica reportó hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos compatibles con histoplasmosis pulmonar, para lo cual recibió itraconazol por 12 meses, posteriormente se realiza TAC de tórax sin evidencia de imágenes sugestivas de histoplasmosis.

### CASO 3

Escolar femenina de 15 años de edad, con diagnóstico de tumor de Wilm's en riñón derecho estadio IV, nefrectomizada, quien cumplió protocolo de quimioterapia NWTSS V, evidenciándose en estudios de revaloración respuesta completa, permaneciendo en control en el que se realiza TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis la cual reporta imagen nodular de bordes irregulares de 1 cm de diámetro localizado en lóbulo anterior basal derecho por lo que es llevada a acto quirúrgico donde realizan toracotomía lateral derecha más biopsia en cuña de nódulo pulmonar solitario en segmento lateral de lóbulo medio. Se realiza biopsia de dicho nódulo la cual reporta levaduras de hongos intracitoplasmáticas correspondientes a *Histoplasma sp.*, llevando al diagnóstico de histoplasmosis. Por lo que recibe tratamiento con itraconazol por 12 meses posterior a los cuales presenta serologías negativas para histoplasma, cultivo de esputo negativo para hongos y TAC de tórax sin alteraciones.

### DISCUSIÓN

La histoplasmosis es endémica áreas con suelo húmedo y cálido y grandes poblaciones de aves migratorias. Estas regiones endémicas de histoplasmosis se encuentran en América Central y del Sur, en el Caribe<sup>(1,2)</sup>, encontrándose Venezuela ubicada dentro de dicha zona y con

características climáticas aptas para el desarrollo del histoplasma, pudiendo en el caso de estos pacientes, representar micro-focos urbanos o suburbanos que aunque pocos frecuentes también son importantes. En huéspedes inmunodeprimidos, la infección primaria y reinfecciones pueden asumir carácter progresivo de gravedad variable<sup>(4)</sup> lo cual no fue lo evidenciado en los casos descritos probablemente debido a no presentar enfermedad activa ni tratamiento inmunosupresor al momento de la infección. El histoplasmosis es una forma de infección primaria pulmonar cicatrizada, de aspecto nodular, ubicado en porciones periféricas del pulmón. A pesar de que la lesión que no tiene levaduras activas, aumenta de tamaño con el tiempo lo que hace pensar en patología tumoral por lo cual es frecuente su resección quirúrgica; puede presentarse como nódulo solitario o múltiple<sup>(5)</sup>. En los casos descritos la forma de presentación fue de una lesión única de característica nodular, la cual fue interpretada topográficamente con posible lesión metastásica por lo que se toracotomía abierta para toma de muestra para biopsia, siendo este el mejor método para el aislamiento del histoplasma y con ello el establecimiento del diagnóstico. Las pruebas serológicas son positivas en el 90 % de los pacientes sintomáticos<sup>(3)</sup>. A pesar de que estos pacientes no presentaban clínica respiratoria al momento del diagnóstico, ante la sospecha se les realizó pruebas serológicas resultando positivas pudiendo encontrarse entre 1 a 3 meses posterior a infección; se describe que dicha prueba es positiva después de 4-6 semanas y los picos a los 2-3 meses, después de la infección<sup>(3)</sup>. En cuanto al sexo los tres casos expuestos fueron de pacientes femeninos, aunque no se ha descrito ninguna predilección por género en niños ni diferencias clínicas evidenciadas en adultos.

La terapia antifúngica fue iniciada en estos pacientes a pesar de permanecer asintomáticos debido a ser pacientes pediátricos con patología



de base y tratamiento previo inmunosupresor, como se ha recomendado en pacientes con enfermedad grave, inmunosupresión, o síndromes de inmunodeficiencia primaria, siendo sugerida terapia de supresión con itraconazol (5,0 mg/kg al día, hasta 200 mg al día) <sup>(3)</sup>. Los niveles de antígeno no fueron monitoreados durante el tratamiento sino hasta 12 meses después de la terapia resultando negativos al final del tratamiento. Es necesario realizar controles de estas serologías para vigilar posibles recaídas. Con lo anteriormente expuesto se pone de manifiesto la importancia de realizar diagnóstico diferencial de la patología pulmonar en pacientes con diagnóstico oncológico previo, tomando en cuenta la edad del paciente, características clínicas y patología de base, realizando un adecuado seguimiento de pacientes en respuesta completa con o sin síntomas y una vez documentado imaginológicamente lesiones sospechosas, cumplir con el estudio completo y adecuado de las mismas para de esta manera brindar un tratamiento específico y correcto, seguimiento adecuado y así lograr un resultado satisfactorio en estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Lo MM, Mo JQ, Dixon BP, Czech KA. Disseminated histoplasmosis associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2010;10(3):687-691.
2. Hagood JS, Steele RW. Pediatric Histoplasmosis. Disponible en: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1002185-overview>.
3. Fischer GB, Mocelin H, Severo CB, Oliveira Fde M, Xavier MO, Severo LC. Histoplasmosis in children. *Pediatr Respir Rev*. 2009;10:172-177.
4. Aidé MA. Chapter 4--histoplasmosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1145-1151.
5. Madero OD, Ojeda P, Garcia J. Histoplasmosis pulmonar en niños. Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. Disponible en: URL: <http://www.neumologia-pediatria.cl/PDF/201272/congreso-neumo-2012.pdf>.
6. Kauffman CA. Histoplasmosis: A clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(1):115-32.
7. Kleiman MB, Histoplasma capsulatum (Histoplasmosis) En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3ª edición. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2008.
8. Hagood JS. Pediatric Histoplasmosis treatment & management. Disponible en: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1002185-treatment>.
9. Briones N, Saldivar D. Imaginología del aparato respiratorio. 3ª edición. México: Editorial el manual moderno; 2011.

## CALIDAD DE VIDA EN SUPERVIVIENTES AL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

CORRADINA IACONO, JOSÉ R. URDANETA M, JOSÉ E. GARCÍA I, NOREN VILLALOBOS I, ALFI CONTRERAS, NASSER BAABEL-ZAMBRANO, MARIEM E FERNÁNDEZ C, YARITZA K. MEJIA Q

UNIVERSIDAD DEL ZULIA, MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Comparar calidad de vida de mujeres supervivientes al cáncer de cuello uterino en relación tratamiento recibido atendidas en consultas de ginecología y oncología del Hospital Universitario de Maracaibo durante 2016. **MÉTODO:** Investigación comparativa con diseño no experimental y transeccional, se incluyeron 60 mujeres supervivientes al cáncer de cuello uterino divididas en grupos según tratamiento recibido (Grupo A: cirugía + radio/quimioterapia y Grupo B: radio/quimioterapia), evaluándoseles calidad de vida mediante cuestionario "SF-36". **RESULTADOS:** Las mujeres que tuvieron cáncer presentaban bajas puntuaciones en la medición de su calidad de vida ( $21,23 \pm 4,66$ ); sin diferencias significativas entre grupos "A" y "B" ( $21,46 \pm 4,77$  vs.  $21,00 \pm 4,55$ ;  $P > 0,5$ ); encontrándose 75 % de las pacientes de ambos grupos por debajo del valor de la media estimada. Las pacientes del grupo "B" tuvieron significativamente mayor afectación de salud física ( $8,04 \pm 1,93$  vs.  $7,17 \pm 1,69$ ;  $P < 0,001$ ), con menores puntuaciones en componentes función física ( $2,31 \pm 0,37$  vs.  $1,27 \pm 0,49$ ;  $P < 0,001$ ) dolor corporal ( $1,63 \pm 0,58$  vs.  $1,47 \pm 0,38$ ;  $P < 0,05$ ); mientras que las mujeres del grupo "A" presentaron mayor afectación de la salud mental ( $10,09 \pm 2,24$  vs.  $10,40 \pm 2,36$ ;  $P < 0,05$ ), con menores puntuaciones de indicadores rol emocional ( $1,24 \pm 0,38$  vs.  $1,35 \pm 0,33$ ;  $P < 0,05$ ), función social ( $2,27 \pm 0,63$  vs.  $2,54 \pm 0,79$ ;  $P < 0,05$ ) y vitalidad ( $3,13 \pm 0,62$  vs.  $3,29 \pm 0,59$ ;  $P = 0,001$ ). No se encontraron diferencias respecto a los cambios en la salud en el tiempo ( $3,33 \pm 0,60$  vs.  $3,43 \pm 0,50$ ;  $P > 0,05$ ). **CONCLUSIÓN:** Las mujeres supervivientes presentaban de manera global alterada su calidad de vida sin diferencias según tipo de tratamiento recibido.

**PALABRAS CLAVE:** Calidad de vida, cáncer, cuello uterino, supervivientes.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** Compare quality life of women survivors' cervix uterine cancer in relation to treatment received queries at consultation of gynecology oncology in Hospital University Maracaibo, during 2016. **METHOD:** Comparative research with non-experimental transactional design was developed; 60 women with cervical cancer survivors, divided into groups according to treatment received (Group A: Surgery + chemo/radiotherapy Group B: chemo/radiotherapy), valued quality of life through questionnaire "SF-36". **RESULTS:** Overall women had low scores on measurement of quality life ( $21.23 \pm 4.66$ ); without significant difference between groups ( $21.46 \pm 4.77$  vs.  $21.00 \pm 4.55$ ;  $P > 0.5$ ); both groups 75 % patients were below average value estimated. Group "B" patients had significantly greater impairment physical health ( $8.04 \pm 1.93$  vs.  $7.17 \pm 1.69$ ;  $P < 0.001$ ), with lower scores on physical function components ( $2.31 \pm 0.37$  vs.  $1.27 \pm 0.49$ ;  $P < 0.001$ ) bodily pain ( $1.63 \pm 0.58$  vs.  $1.47$ ;  $P < 0.05$ ); women group "A" had greater involvement mental health ( $10.09 \pm 2.24$  vs.  $10.40 \pm 2.36$ ;  $P < 0.05$ ), with lower scores of indicators role emotional ( $1.24 \pm 0.38$  vs.  $1.35 \pm 0.33$ ;  $P < 0.05$ ), social function ( $2.27 \pm 0.63$  vs.  $2.54 \pm 0.79$ ;  $P < 0.05$ ) vitality ( $3.13 \pm 0.62$  vs.  $3.29 \pm 0.59$ ;  $P = 0.001$ ). No significant differences between groups regarding changes in health over time ( $3.33 \pm 0.60$  vs.  $3.43 \pm 0.50$ ;  $P > 0.05$ ). **CONCLUSION:** Women surviving cancer had altered globally his quality life; without differences depending on the type treatment received.

**KEY WORDS:** Quality of life, cancer, cervix, survivors.

---

Recibido: 16/04/2017 Revisado: 30/05/2017

Aceptado para publicación: 23/06/2017

Correspondencia: Dr. José Urdaneta. Universidad del  
Zulia. Facultad de Medicina. Calle 65 con Av. 20.

---

---

Núcleo de salud. Apartado postal 15165. Tel: 58 (0261)  
4127201. E-mail: doctorjrjrum@hotmail

---

## INTRODUCCIÓN

**A**ctualmente el cáncer de cuello uterino (CCU) es la segunda causa de cáncer entre las mujeres alrededor del mundo<sup>(1)</sup>; diagnosticándose anualmente alrededor de 500 000 nuevos casos de cáncer cervical invasor, de los cuales más de la mitad son mortales<sup>(2-4)</sup>; en países subdesarrollados es el segundo cáncer más frecuente y la neoplasia ginecológica más frecuente<sup>(5,6)</sup>. Las regiones con mayor riesgo de CCU incluyen el sur y este de África, el Caribe, Centroamérica y algunos países de Latinoamérica, donde la incidencia anual excede los 30 por 100 000 mujeres<sup>(7)</sup>; con tasas de mortalidad que llegan a ser ocho veces más altas que en algunas naciones de Europa, Japón y Australia<sup>(8)</sup>.

En Venezuela, según el Registro Central de Cáncer se reportaron 4 076 casos durante 2012, lo cual convierte al CCU en el segundo tipo de cáncer más frecuente en las venezolanas, después del cáncer de mamas con una tasa cruda de casos de 27,84 x 100 000 mujeres y la tasa cruda de mortalidad de 11,13 x 100 000 mujeres; ocupando el estado Zulia el primer lugar con una incidencia de 648 casos con una tasa estandarizada según la población mundial de 34,52 x 100 000 mujeres<sup>(9)</sup>.

Actualmente junto con reducir la mortalidad y morbilidad, el manejo no solo del CCU, sino que también del cáncer en general, considera como un factor muy importante la evaluación de la calidad de vida (CV) y la inclusión de la opinión de los pacientes en las decisiones terapéuticas<sup>(10)</sup>. La realidad actual de las terapias contra el cáncer también ha conllevado a valorar la importancia de mejorar la CV de los supervivientes de cáncer; siendo reconocida como uno de los indicadores de salud que permite a los profesionales sanitarios abordar mejor las preocupaciones actuales de los sobrevivientes de cáncer; mejores tasas de supervivencia han impulsado dentro de la

atención oncológica el paradigma de un modelo de enfermedad médica a un modelo de bienestar que involucre tanto la CV de las mujeres, así como la duración de la supervivencia<sup>(3)</sup>.

Se considera que la evaluación de la CV de mujeres con este tipo de cáncer es de suma importancia, una vez que permite identificar aspectos del bienestar físico, mental y social que son afectados por los perjuicios a la salud y monitorear los resultados de las intervenciones, complementando los métodos tradicionales apoyados en la morbilidad y mortalidad<sup>(4)</sup>. De manera tal que el concepto de CV en supervivientes a CCU se define como ser o sentirse saludables e independientes, recuperando la vida, el bienestar psicológico, y las relaciones sociales<sup>(3)</sup>.

Las pacientes con un largo plazo de sobrevivencia posterior al tratamiento del cáncer se denominan supervivientes y estas mujeres a recuperarse retornan su funcionamiento normal; tanto las pacientes nuevas como las supervivientes están bajo el riesgo de una amplia gama de secuelas a saber: disfunción sexual, dolor, menopausia prematura, fatiga crónica y deterioro de la función física; estos síntomas pueden afectar negativamente la CV de las pacientes supervivientes al cáncer<sup>(11)</sup>.

Existen diversos factores que predicen la alteración de la CV en la supervivientes al CCU, tales como una menor edad de la paciente, estadio FIGO más avanzado, modalidad de tratamiento (específicamente la radioterapia), mayor número de procedimientos y tratamientos recibidos, menor apoyo social, mayor preocupación relacionada con temas reproductivos, estrategias ineficaces de afrontamiento, salud mental deteriorada y vida espiritual empobrecida o no existente<sup>(1,12)</sup>. Contrariamente, tener la paciente una mayor edad, estadio de desarrollo temprano según clasificación FIGO, amplia red de apoyo social, buena comunicación con la pareja especialmente relacionado con temas sexuales,

paridad cumplida, estrategias adecuadas de afrontamiento, buen estado de salud mental o una vida espiritual activa, se relacionan con una mejor CV <sup>(12-15)</sup>.

A pesar de la gran evolución de los métodos de diagnósticos y terapéuticos, la enfermedad y los efectos de su tratamiento ocasionan todavía importantes repercusiones en la vida de esas mujeres, pudiendo comprometer, de diferentes formas, su bienestar y CV. La quimioterapia es la modalidad de tratamiento que presenta alteraciones a corto plazo en todas las dimensiones de la calidad de vida, debido a la sintomatología aguda que ésta provoca; mientras que las pacientes sometidas a radioterapia, éstas pueden presentar mayores alteraciones en la dimensión física, entre las cuales se encuentran diarrea, polaquiuria, disuria, secreción vaginal abundante, irritación vaginal, irritación en piel irradiada, linfedema, cansancio y debilidad <sup>(16)</sup>. Por su parte, la cirugía produce principalmente denervación pélvica, acortamiento vaginal y linfedema <sup>(10,16,17)</sup>.

A diferencia de otros cánceres ginecológicos, el CCU puede ser controlado y curado, llegando a tener una esperanza de vida adicional de 25-30 años, por lo que es importante poder determinar a largo plazo el impacto del tratamiento sobre la CV de estas mujeres <sup>(18)</sup>; de manera que la CV es un parámetro relevante en la evaluación de las intervenciones realizadas y constituye una necesidad en la evaluación de resultados en salud, incluyendo el tratamiento al cual fue sometido <sup>(19)</sup>. Por tanto, surgió el propósito de comparar la CV de las mujeres supervivientes al cáncer de cuello uterino según el tratamiento recibido en las consultas de ginecología de la maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza” y de oncología del Servicio Autónomo “Hospital Universitario de Maracaibo”, durante 2016.

## MÉTODO

Investigación de tipo comparativa con diseño no experimental y transeccional, en la cual de la totalidad de pacientes supervivientes al CCU atendidas en las consultas de ginecología (Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”) y de oncología del Hospital Universitario de Maracaibo, se seleccionó una muestra intencionada y no probabilística, de 60 pacientes divididas según el tratamiento recibido en: Grupo “A” (cirugía, radio/quimioterapia) y Grupo “B” (radio/quimioterapia). Se incluyeron mujeres que hubiesen tenido un diagnóstico confirmado de CCU o que recibieron tratamiento para el CCU con mínimo de 12 meses desde su culminación; excluyéndose pacientes en tratamiento actual para el CCU, analfabetas o con discapacidad visual.

A cada paciente, se le realizó el llenado del formulario o ficha de trabajo, previa explicación del procedimiento a seguir; asimismo, se le realizó una evaluación médica sistematizada, donde por medio de la entrevista clínica se procedió a registrar los datos clínicos y epidemiológicos. Seguidamente, se aplicó un cuestionario auto-administrado para la valoración genérica de la CV, “*Medical Outcomes Study*” (SF-36) en su versión española 1.4; para lo cual cada paciente, previa explicación del instrumento, fue aislada en un ambiente de privacidad, donde debió contestar a cada uno de los ítems de este cuestionario según su propia opinión y sin la inherencia de terceros; para lo cual se le entregó un lápiz de grafito N° 2.

El SF-36 es un cuestionario genérico desarrollado en EE.UU para la estimación de la CV, de auto-evaluación, con un tiempo estimado para su llenado de 10 a 20 min, de fácil y cómoda aplicación, el cual consta de 36 ítems agrupados en 8 dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental; para cada dimensión, los ítems se codifican, agregan y

transforman en una escala para generar un índice global que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). En cuanto a su versión en español, se le ha determinado su validez de contenido, mediante el juicio de expertos; así como la validez de criterio mediante la traducción inversa de la escala y su comparación con el instrumento original en lengua anglosajona; la confiabilidad de las 8 sub-escalas del cuestionario han sido medidas mediante la determinación de su consistencia interna, obteniéndose rangos entre 0,76 y 0,93 <sup>(20)</sup>.

Los datos obtenidos fueron tabulados en una base de datos y mediante el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS), versión 21, se ejecutó un tratamiento estadístico de tipo descriptivo, donde los datos se expresaron mediante frecuencias absolutas o relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar); mientras que para la comparación entre grupos de acuerdo al tratamiento recibido se empleó la prueba de la t de Student, con un nivel de confianza del 95 % y significancia de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

El análisis cuantitativo de las características generales de las pacientes del estudio (Cuadro 1) demostró que el grupo "A" la edad promedio fue de 37 años mientras que el grupo "B" mostró edades con tendencia a edades mayores con una media de 39 años en este grupo; en tanto que la edad al momento de hacer el diagnóstico de CCU en el grupo "A" fue de 33 años la edad promedio y en el grupo "B" 39 años observándose un predominio de la edades mayores en el segundo grupo con respecto al grupo A. La paridad fue otra característica evaluada evidenciándose que en ambos grupos el promedio fue de 2 partos, mientras que el número de parejas sexuales fue

**Cuadro 1.** Caracterización de las pacientes supervivientes al CCU según tratamiento recibido: análisis cuantitativo

Análisis/alternativa	Grupo A (Media $\pm$ DE)	Grupo B (Media $\pm$ DE)
Edad actual	37,36 $\pm$ 7,69	39,36 $\pm$ 9,90
Edad al momento del diagnóstico	33,90 $\pm$ 9,06	39,96 $\pm$ 8,69
Paridad	02,33 $\pm$ 1,21	01,96 $\pm$ 0,76
Sexarquía	18,03 $\pm$ 1,18	18,23 $\pm$ 1,79
No parejas sexuales	02,30 $\pm$ 0,83	02,56 $\pm$ 1,04

DE. Desviación estándar

Grupo A. Cirugía + radioterapia+ quimioterapia (n= 30)

Grupo B. Radioterapia + quimioterapia (n= 30)

de 2 en el grupo "A" y 3 en el grupo "B".

En cuanto al análisis cualitativo de las características demográficas y clínicas de las participantes (Cuadro 2), se encontró que respecto a su estado civil se evidenció que tanto en el grupo "A" como en el "B" principalmente se trataban de mujeres casadas (40 % y 33,3 %, respectivamente) o unión libre (33,3 % y 26,7 %, respectivamente). Respecto, al nivel educativo de las pacientes en ambos grupos predominaron mujeres con estudios técnicos o que habían completado la educación secundaria; mientras que al evaluar el nivel socioeconómico se encontró una distribución similar en ambos grupos prevaleciendo pacientes pertenecientes a la clase obrera (86,7 % y 93,3 %, respectivamente).

En cuanto a la evaluación de los antecedentes patológicos se evidenció que en el Grupo "B" prevalecieron los antecedentes de lesión intraepitelial de bajo grado por infección por el VPH (13,3 %), seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana (6,7 %), promiscuidad de las pacientes (6,7 %),

**Cuadro 2.** Caracterización de las pacientes supervivientes al CCU según tratamiento recibido: análisis cualitativo

Análisis descriptivo	Grupo A		Grupo B	
	Fr	%	Fr	%
<b>Estado civil</b>				
Casada	12	40	10	33,3
Soltera	8	26,7	8	26,7
Unión libre	10	33,3	8	26,7
Divorciada	0	0	2	6,7
Viuda	0	0	2	6,7
<b>Nivel educativo</b>				
Primaria	6	20	4	13,3
Secundaria	8	26,7	8	26,7
Técnica	10	33,3	12	40
Universitaria	6	20	6	20
<b>Nivel socioeconómico</b>				
Graffard III	4	13,3	2	6,7
Graffard IV	26	86,7	28	93,3
<b>Antecedentes patológicos</b>				
Lesión Pre-maligna de bajo grado (VPH)	3	10	4	13,3
HIV/SIDA	0	0	2	6,7
Promiscuidad	2	6,7	2	6,7
Tabaquismo	1	3,3	2	6,7
Alcoholismo	0	0	1	3,3
Diabetes	2	6,7	4	13,3
<b>Estadificación tumoral</b>				
Estadio 1B	11	36,7	--	--
Estadio 2A	19	36,7	--	--
Estadio 2B	--	--	21	70
Estadio 3A	--	--	9	30
Grupo A. Cirugía + radioterapia+ quimioterapia (n= 30)				
Grupo B. Radioterapia+ quimioterapia (n= 30)				

tabaquismo (6,7 %), hábito alcohólico (3,33 %) y diabetes mellitus (13,3 %). Con respecto a la estadificación tumoral en las pacientes con CCU que recibieron tratamiento con cirugía-radioterapia-quimioterapia (Grupo A) mostraron una frecuencia para el estadio IIA del 36,7 % con respecto al Grupo B (radioterapia-quimioterapia)

donde predominaron los casos en estadio IIB (70 %).

Al realizar el análisis y comparación de las medias de los componentes de los dominios que evalúan la calidad de vida (Cuadro 3), se encontró que en general las mujeres que tuvieron CCU presentaban una puntuación baja en la medición de su CV ( $21,23 \pm 4,66$ ). Se pudo establecer que existían diferencias significativas estadísticamente entre grupos en los componentes de la salud física en los componentes función física, rol físico y el dolor corporal; mientras que respecto a la salud mental se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ) en todos sus componentes. Respecto a los cambios en la salud en el tiempo, se encontró un valor de  $P = 0,083$ , lo que establece que no habían diferencias significativas entre grupos.

Asimismo, se observó que las puntuaciones por cada componente de los dominios mostró tendencias en la escogencia de ambos grupos de la alternativa de respuesta 2 (“si, me limita un poco”) en los relacionados con la salud física exceptuando el rol físico en el grupo A y el dolor corporal en el grupo B con la opción 1 (“si, me limita mucho”); con respecto al dominio salud mental la alternativa de respuesta más frecuentemente escogida fue la opción 3 (“muchas veces”) para el rol vitalidad y salud mental, la opción 2 para la función social (“casi siempre”) y la opción 1 (“si, me limita mucho”) para el rol emocional en ambos grupos. El dominio transición de salud en ambas la tendencia de las respuesta fue a la alternativa 3 (“buena”).

La sumatoria de las puntuaciones totales por componente demostró que al comparar los resultados existen diferencias estadísticamente significativas en el componente salud física y salud mental entre ambos grupos con valores de  $P < 0,05$  respectivamente; sin embargo, los totales del test por componentes no mostraron diferencias en la sumatoria final entre los grupos. La Figura 1 muestra la comparación de la CV

**Cuadro 3.** Dominios de la calidad de vida en pacientes supervivientes al CCU según tratamiento recibido

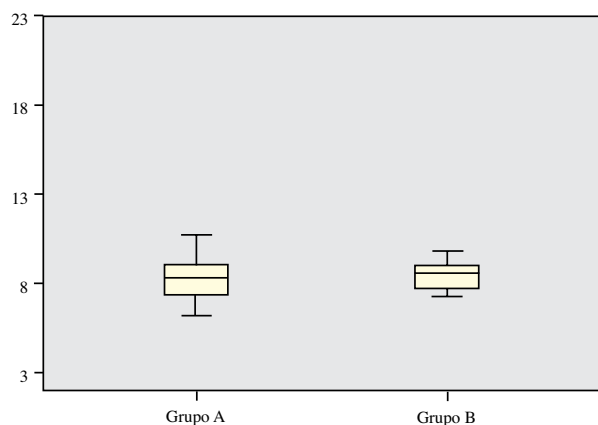
Ítems por dominios de la calidad de vida	Grupo A (Media ± DE)	Grupo B (Media±DE)	P <0,05&
Salud física	8,04±1,93	7,17±1,69	0,000
• Función física	2,31±0,37	1,27±0,49	0,000
• Rol físico	1,40±0,36	1,70±0,26	0,000
• Dolor corporal	1,63±0,58	1,47±0,38	0,037
• Salud general	2,69±0,62	2,73±0,56	0,207
Salud mental	10,09±2,24	10,40±2,36	0,002
• Rol emocional	1,24±0,38	1,35±0,33	0,028
• Función social	2,27±0,63	2,54±0,79	0,002
• Vitalidad	3,13±0,62	3,29±0,59	0,001
• Salud mental	3,44±0,61	3,22±0,65	0,000
Transición de salud			
• Cambio en la salud en el tiempo	3,33±0,60	3,43±0,50	0,083
Puntuación total	21,46±4,77	21,00±4,55	0,714

DE: Desviación estándar

Grupo A: cirugía + radioterapia+ quimioterapia (n= 30)

Grupo B: radioterapia+ quimioterapia (n= 30)

&amp; Comparación de medias por t de Student con significancia estadística de P &lt; 0,05

**Figura 1.** Comparación de la calidad de vida las pacientes sobrevivientes según el tipo de tratamiento: Grupo A (cirugía-radioterapia-quimioterapia) y Grupo B (radioterapia-quimioterapia).

de las pacientes sobrevivientes al CCU según la estrategia terapéutica empleada a través de la distribución intercuartil de las medias de los indicadores que evalúan la variable, observándose que las medias de los puntajes del test según los dominios, se ubicaba entre 6,1 y 12,0 puntos en el grupo “A” y entre 7,0 y 10,1 puntos en el grupo “B”; según la distribución por cuartiles se evidencia que el 75 % de los pacientes de ambos grupos estuvieron por debajo del valor de la media estimada según el instrumento, lo que afirma que no existen diferencias en la distribución de las medias y la mediana.

## DISCUSIÓN

El CCU es una enfermedad asociada a la pobreza que prevalece en las mujeres de estratos

socioeconómicos bajos <sup>(21,22)</sup>; al igual que lo reportado por otros autores <sup>(23)</sup>, prevalecieron mujeres de los estratos sociales bajos. Asimismo, en Venezuela se ha establecido que la prevalencia de esta enfermedad tiene sus niveles máximos entre los 35 y 39 años <sup>(24)</sup>; lo cual coincide con la edad promedio de las participantes del estudio.

Los resultados presentados muestran que las puntuaciones en la CV son bajas para ambos grupos; lo cual evidencia la afectación que el CCU provoca en la CV de las mujeres que lo padecen; lo cual ya ha sido establecido en otras investigaciones <sup>(1,3,10-17,18,23,25-30)</sup>. Sin embargo, no se demostraron diferencias en la puntuación total de la CV de acuerdo al tipo de tratamiento recibido ( $P > 0,05$ ); resultado que concuerda con lo reportado por otros autores <sup>(31)</sup>, quienes determinaron que la mayoría de los aspectos de CV en un seguimiento a largo plazo fueron similares tanto en mujeres que recibieron radio/quimioterapia como en las pacientes tratadas con quimioterapia neoadyuvante y cirugía radical. Asimismo, en otra investigación se estableció que el tipo de tratamiento recibido (radioterapia o radio/quimioterapia) no tenía efecto sobre la puntuación total de la CV <sup>(2)</sup>.

La CV está influenciada por diversos factores no solo relacionados con el cáncer en sí, estando asociado el tener un mayor ingreso familiar, mejor escolaridad y no fumar con una mejor CV; mientras que el estadio clínico avanzado, utilizar cualquier medicación crónica y no haber sido llevada a cirugía por cáncer se relaciona a una peor CV <sup>(25)</sup>. No obstante, las secuelas de la cirugía radical (disfunciones intestinales, vesicales y sexuales) son relevantes y los cambios anatómicos resultantes del tratamiento podrían tener un significativo impacto en su auto-imagen, en su bienestar social y su sentido de feminidad <sup>(18)</sup>.

Cabe destacar que si bien en EE.UU y Europa la conducta para aquellos tumores en estadios IB2 - III es la quimioterapia/radioterapia, en los

países subdesarrollados, los casos son detectados en estadios más avanzados y dado al acceso limitado a la radioterapia, el CCU localmente avanzado suele ser tratado con una combinación de quimioterapia y la histerectomía; aunque no está claro si esto mejora la supervivencia <sup>(32)</sup>. Los resultados presentados comprueban que a las mujeres supervivientes al CCU a quienes se les practicó cirugía tuvieron significativamente una mayor afectación de la dimensión salud mental de la CV. Otras investigaciones han reportado que no haber sido llevada a cirugía por cáncer se correlaciona negativamente con la CV <sup>(25)</sup>, teniendo estas mujeres mayores puntuaciones en la salud global, rol, función física, función cognitivas y social <sup>(11)</sup>; esto último difiere de los resultados obtenidos en este estudio, puesto que el rol físico, la salud general y la función social tuvieron peores puntuaciones en las mujeres que fueron llevadas a cirugía.

Por su parte, se determinó que a las pacientes a las cuales solamente se les realizó radio/quimioterapia tuvieron una peor salud física, resultado similar al encontrado por otros investigadores <sup>(28)</sup>, quienes reportaron que en mujeres sometidas a quimioterapia antineoplásica el dominio físico era el más comprometido; asimismo, en una investigación chilena <sup>(18)</sup>, se estableció que las pacientes tratadas con radioterapia tenían significativamente una peor CV en términos de funcionamiento físico y de rol físico. De igual manera, se encontró que uno de los indicadores más afectados en estas pacientes eran el dolor corporal y la salud mental; lo cual coincide con un estudio ejecutado en Indonesia <sup>(30)</sup> donde se concluyó que en mujeres con CCU dolor o malestar físico y la presencia de ansiedad/depresión eran los problemas más frecuentemente reportados; aunque difiere de una investigación desarrollada en Sudáfrica <sup>(33)</sup> en la que se encontró que la radio/quimioterapia mejoraba significativamente el dolor y la fatiga ( $P < 0,05$ ).



La fortaleza de este tipo de investigaciones radica en el hecho de que permiten identificar necesidades de la población afectada por el CCU, que no son regularmente evaluadas, y disponer de información para brindar una atención integral y holística; además, de que hasta donde alcanzó la revisión bibliográfica efectuada, en el país las investigaciones relacionadas con esta problemática se limitan a los aspectos epidemiológicos y/o terapéuticos del CCU, más no consideran el estudio de la CV. Es fundamental que los profesionales de la salud evalúen la CV de las supervivientes de CCU y les proporcionen estrategias adecuadas para expandir sus redes sociales y mejorar su autoestima para mejorar su CV global después del CCU <sup>(34)</sup>.

No obstante, una limitación de la presente investigación fue no haber categorizado a las participantes según el estadio del CCU al momento del diagnóstico, puesto se ha establecido que las pacientes con cáncer avanzado muestran peor CV en general que las personas con CCU precoz, las cuales suelen recuperarse más rápidamente en términos de sus funciones tanto físicas como mentales <sup>(1)</sup>. De igual manera, otra limitante del estudio fue el tipo de instrumento utilizado, puesto que el SF-36 por ser un cuestionario genérico no considera elementos propios del CCU, como síntomas y repercusiones que puede causar esta neoplasia en la función sexual femenina; al respecto, se ha establecido que se encontró que el 70,7 % de las mujeres con CCU han tenido molestias en la dimensión sexual que interfieren en su desempeño y afectan su CV <sup>(23)</sup>.

Se encontró que en general las mujeres que tuvieron CCU presentaban una puntuación baja en la medición de su CV ( $21,23 \pm 4,66$ ). No se encontraron diferencias en la puntuación de CV entre las mujeres a quienes se les realizó cirugía/quimioterapia/radioterapia o solo quimioterapia/radioterapia ( $21,46 \pm 4,77$  vs.  $21,00 \pm 4,55$ ;  $P > 0,5$ ); en ambos grupos el 75 % de las pacientes

estuvieron por debajo del valor de la media estimada según el instrumento. Por lo que se pudo establecer que las mujeres que tuvieron CCU presentaban de manera global alterada su CV; sin diferencias según el tipo de tratamiento recibido.

## REFERENCIAS

1. Xie Y, Zhao FH, Lu SH, Huang H, Pan XF, Yang CX, et al. Assessment of quality of life for the patients with cervical cancer at different stage. *Chin J Cancer*. 2013;32(5):275-282.
2. Krikeli M, Ekonomopoulou MT, Tzitzikas I, Goutzioulis A, Mystakidou K, Pistevou K. Comparison of the impact of radiotherapy and radio-chemotherapy on the quality of life of 1-year survivors with cervical cancer. *Cancer Manag Res*. 2011;3:247- 251.
3. Zeng YC, Ching SSY, Loke AY. Quality of life measurement in women with cervical cancer: Implications for Chinese cervical cancer survivors. Disponible en: URL:<http://www.hqlo.com/content/8/1/30>.2010.
4. Fernandes WC, Kimura M. Calidad de vida relacionada a la salud de mujeres con cáncer de cuello uterino. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2010;18(3):65-72.
5. Olarte G, Aristizábal W, Gallego P, Rojas J, Botero B, Osorio G. Detección precoz de lesiones intraepiteliales del cuello uterino en mujeres, mediante la técnica de espectroscopia de impedancia eléctrica. *Rev Col Obstet Ginecol*. 2007;58(1):13-20.
6. Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología. La carga del cáncer cervicouterino y de la infección por virus del papiloma humano en México y en el mundo. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(12):788-793.
7. Nazzari O, Suárez E, Larraguibel R, Rojas L, Bronda A. Lesiones preinvasoras de cuello uterino: Una visión actual. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71(5):341-348.
8. Molina J, Guzmán C, Méndez V, Blasco E, García J. Alteraciones cromosómicas en el cáncer del cuello uterino. *VITAE*. 2005; 25. Disponible en: URL: <https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/9252/1/va05015.pdf>.
9. Capote LG. Resumen del cáncer en Venezuela. 2012. *Rev Venez Oncol*. 2015;27(4):256- 268.

10. Torres P, Irarrázaval ME, Fasce G, Urrejola R, Pierotic M, León H, et al. Calidad de vida en pacientes con cáncer de cuello uterino: Experiencia FALP. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010;75(6):383-389.
11. Goker A, Guvenal T, Yanikkerem E, Turhan A, Koyuncu FM. Quality of life in women with gynecologic cancer in Turkey. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2011;12(11):3121-3128.
12. De Groot J, Mah K, Fyles A, Winton S, Greenwood S, Depetrillos A, et al. The psychosocial impact of cervical cancer among affected women and their partners. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(5):918-925.
13. Hawighorst S, Fusshoeller C, Franz C, Trautmann K, Schmidt M, Pilch H, et al. The impact of treatment for genital cancer on quality of life and body image-results of a prospective longitudinal 10-year study. *Gynecol Oncol.* 2004;94(2):398-403.
14. Capelli G, De Vincenzo RI, Addamo A, Bartolozzi F, Braggio N, Scambia G. Which dimensions of health related quality of life are altered in patients attending the different gynecologic oncology health care settings? *Cancer.* 2002;95(12):2500-2507.
15. Wenzel L, DeAlba I, Habbal R, Kluhsman BC, Fairclough D, Krebs LU, et al. Quality of life in long term cervical cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2005;97(2):310-317.
16. Montes LM, Mullins MJ, Urrutia MT. Calidad de vida en mujeres con cáncer cérvico uterino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2006;71(2):129-134.
17. Park SY, Bae DS, Nam JH, Park CT, Cho CH, Lee JM, et al. Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer.* 2007;110(12):2716-2725.
18. Urrutia MT, Concha X, Padilla O. Calidad de vida en mujeres con cáncer cervicouterino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2014;79(5):368-377.
19. Chun Y, Li D, Yuen A. Life after cervical cancer: Quality of life among Chinese women. *Nurs Health Sc.* 2011;13(3):296-302.
20. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana J, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: Una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005;19(2):135-150.
21. Urdaneta JR, Nava ML, García J, Cepeda M, Baabel N, Salazar J, et al. Conocimiento del cáncer de cuello uterino y hallazgos citológicos en mujeres de estratos socioeconómicos bajos. *Rev Venez Oncol.* 2013;25(4):211-228.
22. Grases PJ, Tresserra F, López L. Cuello uterino: Atipias y lesiones pre-malignas no invasoras. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66(2):81-89.
23. Castillo IY, Canencia J, Zurbarán M, Pertuz D, Montes M, Jiménez E. Calidad de vida en mujeres con cáncer cérvico-uterino, Cartagena (Colombia), 2012. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2015;66(1):22-31.
24. Godoy A, Martirené E, Chacón M, Valdivieso A, Mahmud R. Comparación entre la Conización en frío y la conización con asa de diatermia. *Rev Venez Oncol.* 2003;15 (1):20-27.
25. Grion RC, Baccaro LF, Vaz AF, Costa L, Conde DM, Pinto AM. Sexual function and quality of life in women with cervical cancer before radiotherapy: A pilot study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(4):879-886.
26. Baffert S, Alran S, Fourchette V, Traore MA, Simondi C, Mathevet P, et al. Laparoscopic hysterectomy after concurrent radio-chemotherapy in locally advanced cervical cancer compared to laparotomy: A multi institutional prospective pilot study of cost, surgical outcome and quality of life. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(3):391-399.
27. Kirchheiner K, Pötter R, Tanderup K, Lindegaard JC, Haie-Meder C, Petrič P, et al. Health-related quality of life in locally advanced cervical cancer patients after definitive chemo-radiation therapy including image guided adaptive brachytherapy: An analysis from the EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(5):1088-1098.
28. Jorge LLR, Silva SR. Evaluación de la calidad de vida de portadoras de cáncer ginecológico, sometidas a quimioterapia antineoplásica. *Rev Latino-Am. Enfermagem.* 2010;18(5):849-855.
29. Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, Munsell MF, Jhingran A, Wharton JT, et al. Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2005;23(30):7428-7436.
30. Endarti D, Riewpaiboon A, Thavorncharoensap M, Praditsitthikorn N, Hutubessy R, Kristina SA. Evaluation of health-related quality of life among patients with cervical cancer in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(8):3345-3350.
31. Gargiulo P, Arenare L, Pisano C, Cecere SC, Falivene S, Gregg S, et al. Long-term toxicity and quality of life in patients treated for locally advanced cervical cancer. *Oncology.* 2016;90(1):29-35.
32. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD010260.

33. du Toit GC, Kidd M. Prospective quality of life study of South African women undergoing treatment for advanced-stage cervical cancer. *Clin Ther.* 2015;37(10):2324-2331.
34. Li CC, Chen ML, Chang TC, Chou HH, Chen MY. Social support buffers the effect of self-esteem on quality of life of early-stage cervical cancer survivors in Taiwan. *Eur J Oncol Nurs.* 2015;19(5):486-494.

## **PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES**

1. Hematology and Medical Oncology Best Practice Course. Washington. Del 10 de agosto al 17 de agosto 2017. Mayor información: <https://smhs.gwu.edu/hemonc/>
2. XXVI Congreso Brasileiro de cirugía de cabeza y cuello. Del 24 de agosto al 27 de agosto 2017. Río de Janeiro. Mayor información: <http://www.congressobrasileiroccp2017.org.br/>
3. XXXVIII Congreso Venezolano de Gastroenterología. - IX Congreso Nacional de Gastroenterología Pediátrica. II Congreso Nacional de Enfermeras Asistentes en Endoscopia Digestiva. Del 14 de septiembre al 16 de septiembre de 2017. Caracas. Mayor información: [www.congresosmedicos.com](http://www.congresosmedicos.com).
4. ASTRO 2017 Anual Meeting. Del 24 de septiembre al 27 de septiembre, 2017. San Diego, California. Mayor información: [www.astro.com](http://www.astro.com)
5. XIV Congreso Venezolano de Mastología del 11 de octubre al 13 de octubre de 2017. Caracas. Mayor información: [www.svmastologia.org](http://www.svmastologia.org)
6. Women's health and breast cancer. Del 12 de octubre al 13 de octubre 2017. Mayor información: <http://www.meetingsint.com/nursing-conferences/breastcancer>.
7. XXXI Congreso Venezolano De Otorrinolaringología XIV Congreso Internacional de Otorrinolaringología Pediátrica y V Triológico de Rinología y Cirugía Facial. Del 20 de octubre al 22 de octubre de 2017. Caracas. Mayor información: [www.congresosmedicohttp://www.meetingsint.com/nursing-conferences/breastcancer](http://www.congresosmedicohttp://www.meetingsint.com/nursing-conferences/breastcancer)
8. XXII Congreso Internacional de la Sociedad Peruana de Cirugía de Cabeza Cuello y Maxilofacial y IV congreso de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Cirugía de Cabeza y Cuello. Del 26 de octubre al 28 de octubre 2017. Mayor información: <http://spcabezaycuello.org/>