



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

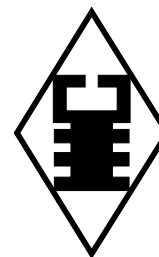
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 31, No. 4

Octubre - Diciembre 2019

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



S U M A R I O

EDITORIAL

María Teresa Coutinho De Sousa 215

ARTÍCULOS ORIGINALES

Dosis radiobiológica efectiva en cáncer de mama estadios iniciales tratados con radioterapia hipofraccionada. Andrés D Calles, Luz M Borge, Thais Rebolledo. 217

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Fibromatosis agresiva de mama posterior a mastoplastia de aumento. Análisis de datos en nuestra institución. Rafael Delgado Morales, Efrén Bolívar Abreu, Armando Gil Mendoza, Leonardo Russo, Gabriel Pérez, Gabriel Romero, Alí Godoy. 226

CASOS CLÍNICOS

Recaída tardía de carcinoma papilar mucinoso estadio IA. Reporte de caso. Revisión de la literatura. Diego Díaz, Francisco Medina, Jorge Hoegl, Antonieta Rennola, Ernesto Lara, Elizabeth Belandria. 234

Factores predictivos y de riesgo en el microcarcinoma papilar tiroideo. Alirio Mijares Briñez, Arianys León, Carmen María Suárez, Andreina Bracamontes. 239

Schwannoma pélvico retroperitoneal benigno simulando tumoración ovárica. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Martha Rondon-Tapia. 246

Tumor de células gigantes óseo en falange de mano con metástasis pulmonares: Reporte de caso. Marthelena Acosta Marín, José Miguel Cruz Melo, Pedro Ignacio Carvallo Álvarez, Moisés Gheeta Gamuz Jennifer Coromoto Abreu Aponte, Rodolfo Durán Ciarrochi 253

COMUNICACIONES BREVES

Histología infrecuente en el cáncer de ovario. A propósito de un caso. Eduardo Villegas, Laura Bergamo, Gustavo Gotera, Kalhúa González, Daniela Mendoza 261

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

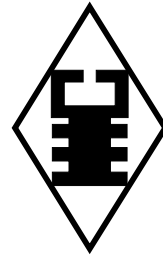
Medidas fractales y euclidianas de células de cuello uterino: diagnóstico geométrico celular. Javier Rodríguez, Signed Prieto, Ricardo Cifuentes, Héctor Posso, Diana M. Cardona, Fredy López, Laura Méndez, Alejandro Velasco, Hebert Bernal, Laura Valero. 264

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 272

Instrucciones generales para los autores V

ÍNDICE DEL VOLUMEN 31 273



S U M M A R Y

EDITORIAL

Maria Teresa Coutinho De Sousa 215

ORIGINAL ARTICLES

Radiobiological effective dose in early stage breast cancer treated with radiotherapy hipofraccionada.
Andres D Calles, Luz M Borge, Thais Rebolledo. 217

REVIEW ARTICLES

Aggressive fibromatosis posterior to increase mastoplasty. Date analysis of our institution. Rafael Delgado Morales, Efren Bolivar Abreu, Armando Gil Mendoza, Leonardo Russo, Gabriel Perez, Gabriel Romero, Ali Godoy. 226

CLINICAL CASES

Late relapse of papillary mucinous carcinoma of stage IA. Case report. Review of the literature. Diego Diaz, Francisco Medina, Jorge Hoegl, Antonieta Rennola, Ernesto Lara, Elizabeth Belandria. 234

Factors predictive and risk in the papillary thyroid microcarcinoma. Alirio Mijares Briñez, Arianys Leon, Carmen Maria Suarez, Andreina Bracamontes. 239

Pelvic retroperitoneal benign Schwannoma simulating ovarian tumor. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Martha Rondon-Tapia. 246

Giant cell tumor of bone in falange of hand with pulmonary metastases: Case report. Marthelena Acosta Marin, Jose Miguel Cruz Melo, Pedro Ignacio Carvallo Alvarez, Moises Ghetea Gamuz Jennifer Coromoto Abreu Aponte, Rodolfo Duran Ciarrochi 253

BRIEF COMUNICATIONS

Uncommon ovarian cancer histology. Apropos of a case. Eduardo Villegas, Laura Bergamo, Gustavo Gotera, Kalhua Gonzalez, Daniela Mendoza 261

INTEREST IN ONCOLOGY

Euclidean and fractal measures of cells of cervix: Geometric cell diagnosis. Javier Rodriguez, Signed Prieto, Ricardo Cifuentes, Hector Posso, Diana M. Cardona, Fredy Lopez, Laura Mendez, Alejandro Velasco, Hebert Bernal, Laura Valero. 264

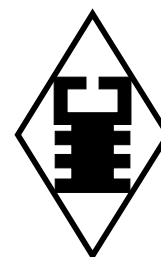
NEWS

Principal National e International Events 272

General instruction for authors. V

INDEX VOLUMEN 31 273

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 31

OCTUBRE - DICIEMBRE 2019

Nº 4

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
<http://www.ateproca.com>

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

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

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

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



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

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA. 2018 – 2020

PRESIDENTE:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

VICEPRESIDENTE:

Dra. Aisa Manzo Porras

SECRETARIA:

Dra. Doris Barboza Dávila

DIRECTOR DE PUBLICACIONES:

Dr. Alejandro Cordero González

DIRECTOR DE FINANZAS:

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECTORA DE EDUCACIÓN:

Dra. Cristina García Sebastián

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. Augusto Pereira González

DIRECCIÓN:

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

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Es de acceso abierto. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad. Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 0134-0015-6101-5304-2578 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

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

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

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

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

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

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

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista. 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 y llenar la hoja de cesión de derechos de autor que está en nuestra página Web. Se les solicita a los autores sus identificadores (ID) de Redalyc y/o de ORCID. (Research Gate, Google Scholar).

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

trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), 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 (diciembre 2018).

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 digitalmente, 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

EDITORIAL

MARÍA TERESA COUTINHO DE SOUSA

PRESIDENTE SVO

“El azar favorece sólo a la mente preparada”
Louis Pasteur

Muchos descubrimientos científicos han sido el resultado de la casualidad. Tal es el origen de la quimioterapia sistémica.

El gas mostaza, una de las armas químicas más destructivas de la Primera Guerra Mundial, fue el inicio para la investigación de terapias efectivas contra el cáncer, no disponibles hasta entonces. El Dr. Edward Krumbhaar, en 1919, había descrito sus efectos sobre las células sanguíneas (leucopenia), entre otros. Sus secuelas en la guerra fueron tan devastadoras que la Convención de Ginebra en 1925, prohibió el uso de armas químicas en los enfrentamientos bélicos.

Sin embargo, con los indicios de la Segunda Guerra Mundial, Estados Unidos emprendió una investigación secreta de los agentes químicos en la Universidad de Yale. La investigación fue liderada por el farmacólogo Alfred Gilman y el médico y farmacólogo Louis Goodman, quienes corroboraron los reportes de leucopenia en el personal militar que se había expuesto al gas durante la guerra, debido a la inhibición del

crecimiento con subsecuente muerte celular, y plantearon la hipótesis de su uso para tratar enfermedades malignas, leucemias y linfomas. Así lo hicieron. En 1942 se inició la investigación, primero en ratones y luego en un paciente voluntario identificado J.D. con Linfoma avanzado, a quien se le administró la “sustancia X” con resultados positivos.

Lo que llamó la atención de la comunidad médica hacia los estudios del grupo de Yale, fue un accidente durante la Segunda Guerra Mundial que expuso accidentalmente a cientos de habitantes a los efectos del gas mostaza que provenía de un buque americano, el SS John Harvey, atracado en las costas de Bari y que naufragó posterior al bombardeo de la ciudad, en diciembre de 1943. El médico militar americano, Stewart F. Alexander, describe la supresión intensa de la médula ósea, en particular leucopenia, en las personas afectadas y en autopsias.

Los estudios de la Universidad de Yale se publicaron en 1946, lo que motivó otras investigaciones. Se describe la mecloretamina, derivado de la mostaza nitrogenada. Poco tiempo después, surge el metotrexate, a partir de estudios del ácido fólico. Así, ya para la década de los 60, surge el esquema MOMP (mecloretamina, vincristina, metotrexate y prednisona), que cambió el pronóstico de los pacientes con tumores hematológicos de la época.

Posteriormente, muchos otros agentes citostáticos se fueron desarrollando, cambiando dramáticamente el pronóstico y la tasa de mortalidad de la enfermedad. Así, la segunda mitad del siglo XX pudiera ser denominada la “era de la quimioterapia”, en la que surgieron múltiples citostáticos, cada vez más sofisticados, cada vez más activos, nuevos regímenes combinados más efectivos.

El siglo XXI, hasta ahora, se ha caracterizado por el advenimiento de la llamada “Terapia Blanco o dirigida”. Son terapias que actúan en receptores o moléculas intracelulares que se encuentran alteradas, mutadas o suprimidas, específicamente en la célula tumoral y que actúan interfiriendo los procesos de crecimiento, diferenciación, apoptosis, angiogénesis y respuesta inmune. Durante estos primeros casi cuatro lustros del siglo XXI han sido aprobados gran cantidad de fármacos, casi para todos los tumores, en el escenario adyuvante y metastásico, expandiendo el arsenal terapéutico con impacto en la tasa de curación, mortalidad, sobrevida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad en estadio temprano o avanzado.

La terapia dirigida más reciente, la inmunoterapia. Concepto “viejo” en terapéutica, pero nuevo en oncología, con un mecanismo de acción novedoso y totalmente diferente a lo conocido tradicionalmente como terapia inmune. La intervención en el proceso por el cual la célula tumoral interfiere con el sistema inmune para evitar su detección y reconocimiento y por lo tanto su destrucción, ha significado gran avance en la terapéutica oncológica.

Más recientemente, la terapia génica ya ha dejado oír sus primeros ruidos. Consiste en modificar, sustituir o inactivar genes defectuosos, o mutados y/o agregar genes. Hasta la fecha, hay tres terapias genéticas aprobadas por la FDA, una de ellas para su uso en leucemia linfoblástica aguda.

Se ha avanzado sustancialmente desde el hallazgo del gas mostaza hace 70 años... esperemos lo que viene.

DOSIS RADIOBIOLÓGICA EFECTIVA EN CÁNCER DE MAMA ESTADIOS INICIALES TRATADOS CON RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA

ANDRÉS D CALLES, LUZ M BORGE, THAIS REBOLLEDO

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR

RESUMEN

OBJETIVO: El cáncer de mama es el más común en las mujeres a nivel mundial y su principal causa de mortalidad. Asimismo, conociendo que el tratamiento convencional tiene una duración de hasta 7 semanas, se ha planteado utilizar diferentes técnicas para acortar el tiempo del mismo. **MÉTODO:** Seleccionamos tres brazos, dos grupos controles que tenían esquemas hipofraccionados convencionales y esquemas normofraccionados, y un último grupo con radioterapia hipofraccionada con boost simultáneo e integrado (2,67 Gy en 15 fracciones por 3 semanas, con integración simultánea de dosis diaria de 0,53 Gy al lecho tumoral). Asimismo, todas las pacientes tenían estadios 0 (*in situ*), IA (T1 N0 M0) y IIA (T2 N0 M0). Se evaluaron los histograma/dosis volumen, dosis biológica efectiva y dosis equivalente, de todos los grupo controles utilizan el test estadístico Kruskal-Wallis. **RESULTADOS:** La edad promedio fue 56 años, la variedad histológica preponderante fue el carcinoma ductal infiltrante (70 %), el lado afecto predominante fue el derecho (70 %), en cuanto a la estadiación molecular más común fue Luminal A (50 %), se encontró un solo caso de radiodermatitis grado II en nuestro protocolo, la dosis radiobiológica efectiva promedio del lecho tumoral fue de 104 Gy y la dosis equivalente promedio del lecho tumoral fue 65,49 Gy. **CONCLUSIONES:** El régimen de hipofraccionamiento con boost integrado y simultáneo garantiza tener las dosis radiobiológica y equivalentes adecuadas tanto para el control local como para el límite de dosis en órganos a riesgo.

PALABRAS CLAVE: Hipofraccionamiento, cáncer, mama, estadio, radioterapia, pos cirugía, *boost*.

SUMMARY

OBJECTIVE: The breast cancer is the most common in women in the worldwide and the leading first cause of mortality. We also, know that the conventional treatment lasts up to 7 weeks, and it has been using different techniques to shorten the time of the same. **METHOD:** Select three arms, two group's controls that have the schemas and the conventional hipofraccionados and the normofraccionados, and a final group with radiotherapy hipofraccionada with using a simultaneous and integrated boost (2.67 Gy in fractions 15 for 3 weeks, with simultaneous integration of a daily dose of 0.53 Gy to the tumor bed. Also, all the patients had stage 0 (*in situ*), IA (T1, N0, and M0) and IIA (T2 N0 M0). We assessed the histogram dose volume, the biological effective dose and the equivalent dose, all group controls using the Kruskal-Wallis statistical test. **RESULTS:** The mean age was 56 years old, the predominant histological variety was the infiltrating ductal carcinoma (70 % as for the most common molecular stage was A Luminal (50 %), we found a single case of radio dermatitis grade II in our protocol, the average effective dose of radiobiological of the tumor bed was 104 Gy and the average equivalent dose of the tumor bed 65.49 Gy. **CONCLUSIONS:** The regime of hipofraccionamiento with integrated and the use of simultaneous boost guarantees have radiobiological and equivalent doses appropriate for both local control and dose in organs at risk limit.

KEY WORDS: Hypofractionation, breast, cancer, stage, radiotherapy, surgery, boost.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Licens

Recibido: 05/07/2019 Revisado: 10/08/2019
Aceptado para publicación: 01/09/2019
Correspondencia: Dr. Andrés Calles. Hospital Universitario de Caracas, Los Chaguaramos. Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear. UCV. Tel: 0426-1635123. E-mail: acalles@fmed.luz.edu.ve.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres en todo el mundo, y también constituye primera causa de mortalidad a nivel mundial ⁽¹⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se detectan 1,38 millones de nuevos casos y fallecen 458 000 personas por esta causa. Actualmente, la incidencia de este tipo de cáncer es similar en países desarrollados y en desarrollo, pero la mayoría de las muertes se dan en países de bajos ingresos, en donde el diagnóstico se realiza tardíamente. En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es el más frecuente, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS). En 2014, se detectó esta neoplasia en más de 408 000 mujeres y se estima que para 2030, se elevará un 46 % ^(2,3).

En Venezuela es la primera causa de mortalidad por cáncer en las pacientes, y la evaluación precisa del riesgo individual de cáncer de mama es fundamental ⁽⁴⁾.

Para el tratamiento de esta patología se utilizan una serie de herramientas terapéuticas entre ellas la radioterapia como pilar básico del tratamiento; aproximadamente 8 de cada 10 pacientes con este tipo de tumor se tratan en algún momento con radiaciones ionizantes. La radioterapia debe ajustarse a las características de cada tumor, así como al tipo de cirugía realizada. Es fundamental para el radioterapeuta conocer todas las opciones y alternativas que ofrece la radioterapia para el tratamiento de los diferentes estadios del cáncer de mama ⁽⁵⁾.

Por tanto, en esta entidad nosológica se deben optimizar los protocolos de tratamiento existentes en la actualidad ⁽⁶⁾.

La existencia de programas de detección precoz de cáncer de mama mediante la pesquisa activa en mujeres sanas, ha elevado la proporción de casos diagnosticados en estadios 0 (*in situ*),

I y II, especialmente en países desarrollados, considerándose hoy en día al cáncer de mama una enfermedad prevenible y curable ⁽⁷⁾.

El esquema de fraccionamiento estándar o normofraccionamiento de la radioterapia complementaria a cirugía preservadora consiste en administrar en 25 fracciones durante un período de 5 semanas con una dosis total de 50 Gy y adicional una dosis de refuerzo al lecho tumoral de 10-15 Gy para mejorar el control local, lo cual alarga aún más el tiempo total de tratamiento a una media de 6-7 semanas ⁽⁸⁾.

El hipofraccionamiento en el cáncer de mama en estadios iniciales consiste en dar una dosis de 42,5 Gy a toda la mama en 16 fracciones más una sobreimpresión de 3 fracciones de 2,6 Gy, después de la cirugía conservadora de la mama, en pacientes con ganglios negativos. Este esquema se ha comparado con el fraccionamiento estándar demostrando igual control local y sin mayores toxicidades, con la ventaja de un menor tiempo de tratamiento ⁽⁹⁾.

Estudios Canadienses y del Reino Unido han mostrado que con la utilización de un esquema hipofraccionado se obtienen resultados comparables al esquema convencional o normofraccionado. Otros grupos en Europa, trataron 339 pacientes; 141 pacientes con fraccionamiento convencional (50 Gy a 2 Gy por 25 fracciones); 198 pacientes con hipofraccionamiento (44 Gy a 2,75 Gy por 16 fracciones) con sobreimpresión al lecho tumoral secuencial (10-16 Gy a 2 Gy por 5-8 fracciones o bien 9-15 Gy a razón de 3 Gy por 3-5 fracciones) evaluando retrospectivamente la falta de homogeneidad en la dosis y los diferentes grados de reacción ⁽¹⁰⁾.

En el Hospital Universitario de Caracas se realizó un estudio retrospectivo desde 1981 a 1995, seleccionando 388 pacientes con cáncer de mama estadios I y II. Se dividieron entre mastectomía más radioterapia vs., cirugía preservadora más radioterapia. Se encontró que

la sobrevida global a 5 y 10 años es similar a las series históricas de la literatura universal. Este hecho defiende la conducta actual de realizar cuadrantectomía (cirugía preservadora) aunque no se estudió el hipofraccionamiento como técnica de tratamiento radiante, puesto que todas las pacientes fueron sometidas al régimen convencional ⁽¹¹⁾.

Más recientemente en el Hospital Universitario de Caracas se realizó un estudio sobre el régimen de hipofraccionamiento en cáncer de mama en los estadios *in situ*, IA y IIA en 2014, el cual representó una clara ventaja, puesto que su duración es menor al contrastarse con el régimen de radioterapia convencional ⁽¹²⁾.

El estudio RTOG 1005 es un ensayo prospectivo de fase III que investiga la integración del *boost* a la mama con esquemas de hipofraccionamiento en estadios de cáncer de mama temprano (40 Gy / 15 fx (2,67 Gy al día) con un *boost* simultáneo e integrado de 0,53 Gy al lecho tumoral (hasta 48 Gy / 15 fracciones) comparándolo con el normofraccionamiento (50 Gy / 25 fracciones y *boost* de 14 Gy / 6-7 semanas) ⁽¹³⁾.

No es una tarea fácil comparar y evaluar dos distribuciones de dosis en términos de probabilidades de control tumoral y de complicaciones a órganos a riesgo, especialmente cuando se tienen diferentes esquemas de fraccionamiento. Muchas de estas comparaciones se realizan mediante el uso de histogramas de dosis-volumen (DVH) ⁽¹⁴⁾.

Los DVH son una herramienta que utilizamos para evaluar la dosis que recibirá tanto el tumor como los tejidos sanos circundantes. Con su ayuda resulta fácil estimar las dosis que reciben los tejidos sanos, a fin de evaluar el riesgo de producir un daño determinado ⁽¹⁵⁾.

La dosis equivalente es una magnitud física que describe la relación de los distintos tipos de radiaciones ionizantes sobre los tejidos vivos. Y toma como punto de partida que todas las

restricciones evaluadas en las tablas QUANTEC y EMAMI; que son las encargadas de dar las pautas para la protección a los órganos a riesgo, las cuales son analizadas y calculadas a fracciones de 2 Gy y para tomar en cuenta las dosis a restringir de diferentes esquemas de fraccionamiento, se debe utilizar esta fórmula para obtener la equivalencia de una dosis conocida a una dosis con fraccionamiento de 2 Gy ⁽¹⁶⁾.

Esto es debido a que los efectos biológicos no dependen simplemente de la distribución de la dosis, pero son una función no lineal del número y el tamaño (dosis) de las fracciones. Por lo tanto, el uso de DVH no es suficiente para estimar y comparar dos esquemas de fraccionamiento en cuanto a los posibles efectos adversos a los órganos a riesgo y efectos sobre el control local ⁽¹⁴⁾.

Partiendo del modelo lineal-cuadrático (LQ) de la supervivencia celular, Barendsen introdujo la dosis de respuesta extrapolada, que más tarde se denominó la dosis biológica efectiva (BED). El concepto de BED se ha utilizado ampliamente en la radioterapia para la conversión entre diferentes esquemas de fraccionamiento y se ha convertido en la herramienta de referencia clínica para estimar los efectos biológicos tanto al tejido maligno como a los tejidos normales ⁽¹⁴⁾. Y es menester tener como premisa principal que para llegar a la dosis equivalente, hay que conocer la BED, que es el valor que indica cuantitativamente el efecto biológico de cualquier tratamiento de radioterapia, teniendo en cuenta los cambios en la dosis por fracción o tasa de dosis, la dosis total y el tiempo total. Valores que son de suma importancia para estimar y predecir por medio de las tablas de restricciones, las toxicidades agudas y tardías ⁽¹⁶⁾.

MÉTODO

Se evaluaron 20 pacientes femeninas, las

cuales fueron referidas a la consulta del servicio de radioterapia y medicina nuclear del Hospital Universitario de Caracas, donde estas reunieron los siguientes criterios: diagnóstico patológico de cáncer de mama resecado por tumorectomía. Sexo femenino, estadios 0, IA y IIA, Edad ≥ 18 , mamografía derecha e izquierda dentro de los 90 días posteriores a la biopsia diagnóstica, poseer un análisis inmunohistoquímico, las mujeres en edad fértil no deben estar embarazadas ni lactando.

De igual forma se evaluaron retrospectivamente dos brazos controles, los cuales fueron 20 pacientes cada brazo, que se dividieron en: hipofraccionamiento y normofraccionamiento, para un total de 40 pacientes como grupo control y 20 pacientes como grupo experimental.

De igual forma se caracterizaron los efectos agudos de la radioterapia sobre la piel, según la escala de la RTOG en las pacientes del grupo experimental.

Cálculo de la dosis

Posterior a la recolección de datos clínicos, se procedió a la recolección de datos físicos, obtenidos de los HDV que generó el sistema de planificación. Los cuales fueron: PTV1 (Volumen de planificación, el cual es igual al volumen de enfermedad subclínica o CTV1 más un margen de 10 mm), PTV2 (El cual se refiere al lecho tumoral o CTV2 más un margen de 10 mm) (tomando las curvas del 100 %), y los órganos a riesgo (pulmón, hígado, esófago, médula y corazón). Una vez tomados estos datos se procedió a calcular la BED y dosis equivalente de los HDV de cada grupo (normofraccionamiento, hipofraccionamiento e hipofraccionamiento con *boost* integrado y simultáneo).

Tratamiento estadístico

Para el estudio y análisis de la información se utilizó el sistema estadístico Graphpad Prism 6 donde se estudió frecuencia, porcentaje, media, moda, significancia (Kruskal-Wallis).

RESULTADOS

Con respecto a la distribución de las pacientes por edades, se observó que la edad media predominante fue de 56 años. Se observó que la localización más frecuente del tumor fue en la mama derecha en un (70 %). (Figura 1 y 3) En relación a la procedencia, la mayoría fueron provenientes del estado Aragua y Distrito Capital. (Figura 2).

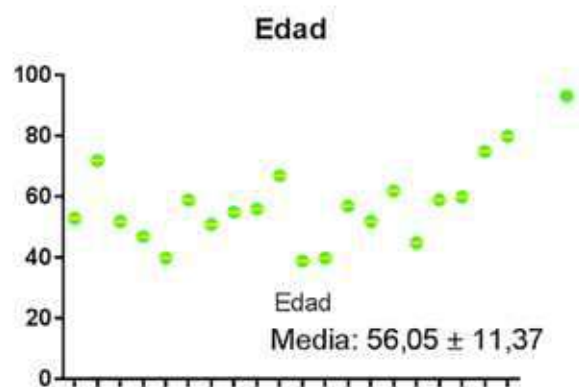


Figura 1. Pacientes clasificadas según edad.

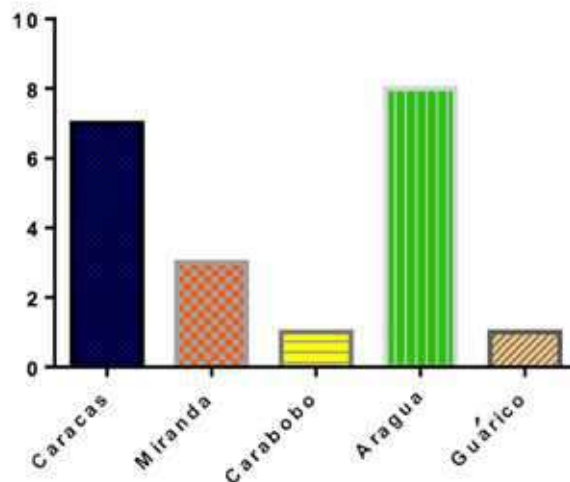


Figura 2. Pacientes clasificadas según procedencia.

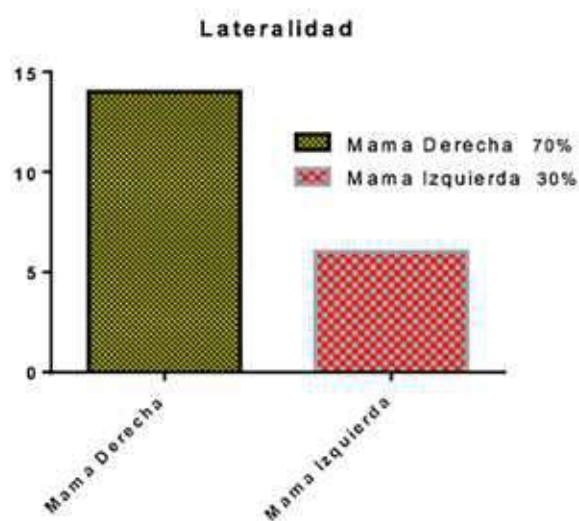


Figura 3. Pacientes clasificadas según mama afectada.

En lo que concierne a la presentación de la enfermedad en la mayoría de las pacientes, se encontró que fueron estadio IIA predominantemente (70 %). (Figura 4). Asimismo, el 70 % fue de variedad histológica ductal infiltrante y solo un 10 % *in situ* (Figura 5).

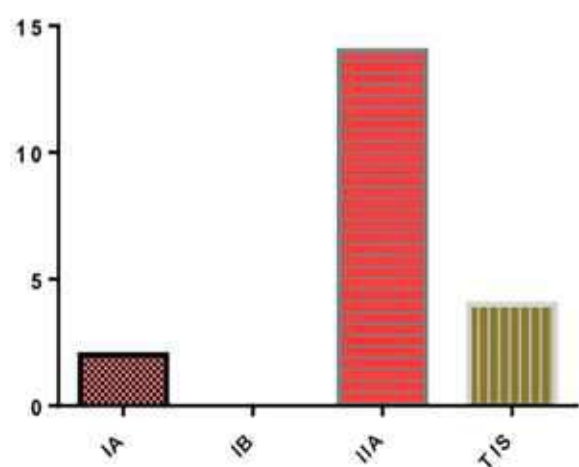


Figura 4. Pacientes clasificadas según estadio.

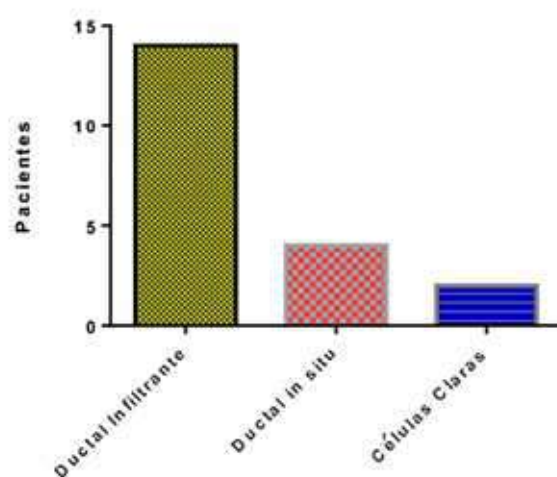


Figura 5. Pacientes clasificadas según variedad histológica.

El análisis pronóstico de estas pacientes reveló que la diferenciación histológica predominante fue el grado II con un 55 %. El 50 % de las pacientes presentaron inmunohistoquímica de buen pronóstico Luminal A (Figura 6).

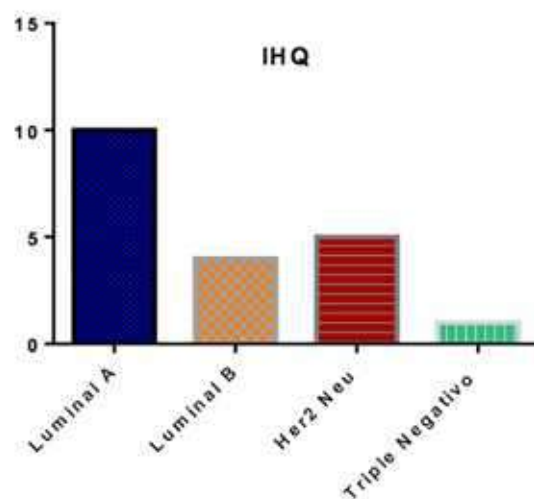


Figura 6. Pacientes clasificadas por resultado inmunohistoquímico de la pieza operatoria.

Para los datos anatómicos de simulación se encontró como volumen mamario contorneado promedio de 701 cm³, ancho de mama contorneado fue de 17,74 cm, la altura mamaria 6,115. En cuanto al ancho del tangencial un promedio de 11,60 (Figura 8).

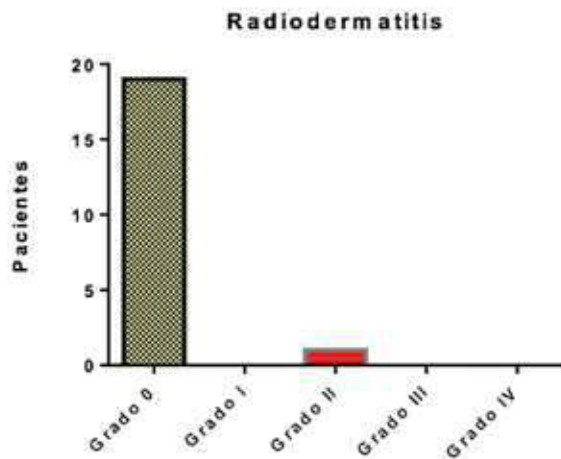


Figura 7. Pacientes clasificadas según toxicidad dermatológica aguda durante todo el tratamiento y a la semana 12 postratamiento.

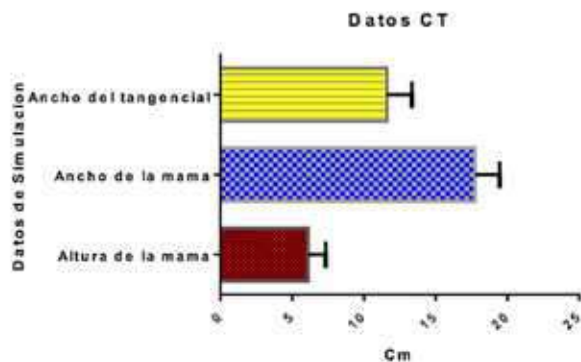


Figura 8. Pacientes clasificadas según características tomográficas.

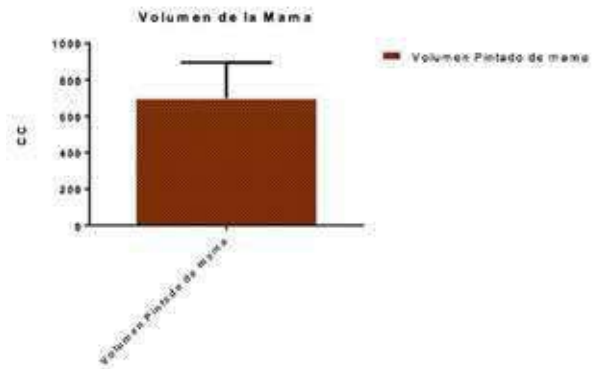


Figura 9. Pacientes clasificadas según volumen mamario contorneado.

Las dosis físicas medias encontradas en el esquema de hipofraccionamiento con *boost* integrado fueron: PTV1: 43,77 Gy, PTV2: 51,58 Gy, pulmón: 8,396 Gy, médula: 0,7225 Gy, corazón: 2,439 Gy, hígado: 2,344 Gy y esófago: 1,240 Gy

Con respecto a las dosis físicas máximas (puntos calientes según ICRU 29) encontradas en el esquema de hipofraccionamiento con *boost* integrado fueron: PTV1: 51,58 Gy, PTV2: 54,24 Gy, pulmón: 46,02 Gy, médula: 0,9735 Gy, corazón: 24,94, hígado: 17,13 Gy y esófago: 3,311 Gy.

Las dosis medias radiobiológicas efectivas encontradas en el esquema de hipofraccionamiento con *boost* integrado fueron: PTV1: 81,51 Gy, PTV2: 104,0 Gy, pulmón: 9,660 Gy, médula: 0,7842 Gy, corazón: 2,611 Gy, hígado: 3,120 Gy y esófago: 1,321 Gy (Cuadro 1).

Las dosis medias radiobiológicas efectivas encontradas en el esquema de hipofraccionamiento fueron: PTV1: 79,32 Gy, PTV2: 90,40 Gy, pulmón: 14,78 Gy, médula: 21,05 Gy, corazón: 13,07 Gy, hígado: 16,97 Gy y esófago: 7,774 Gy. En cuanto a las dosis medias radiobiológicas efectivas encontradas en el esquema estándar fueron: PTV1: 51,30 Gy, PTV2: 103,0 Gy,

pulmón: 11,24, médula: 20,43 Gy, corazón: 5,353 Gy, hígado: 18,53 Gy y esófago: 1,138 Gy (Cuadro 1).

En lo que concierne a las dosis radiobiológicas equivalentes promedio encontradas en el esquema de hipofraccionamiento se encontraron: PTV1: 51,32 Gy y PTV2: 65,49 (Cuadro 2)

Con respecto a las dosis radiobiológicas equivalentes promedio encontradas en el esquema de hipofraccionamiento fueron: PTV1: 56,91 Gy y PTV2: 49,95 Gy (Cuadro 2). Para las dosis radiobiológicas equivalentes promedio encontradas en el esquema estándar fueron: PTV1: 51,3 Gy y PTV2: 64,87 Gy.

Cuadro 1. Pacientes clasificadas según dosis radiobiológica efectiva vs fraccionamientos.

	<i>Boost</i> integrado + Hipofraccionamiento	Hipofraccionamiento	Normofraccionamiento
PTV1 (Gy 3,4)	b81,51 ± 8	c79,32 ± 11	51,30 ± 3
PTV2 (Gy 3,4)	a104,0 ± 11	90,40 ± 6	c103,0 ± 4
Pulmón (Gy 4)	a9,660 ± 3	14,78 ± 6	11,24 ± 5
Médula (Gy 2)	ab0,784 ± 1	21,05 ± 19	20,43 ± 20
Corazón (Gy 3)	a2,611 ± 1	13,07 ± 5	c5,353 ± 9
Hígado (Gy 1)	a3,120 ± 3	c16,97 ± 9	18,53 ± 16
Esófago (Gy 4,9)	a1,321 ± 2	7,774 ± 7	c1,138 ± 1

a Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre *boost* integrado + hipofraccionamiento vs. hipofraccionamiento

b Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre *boost* integrado + hipofraccionamiento vs. Normo-fraccionamiento

c Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre normo-fraccionamiento vs. hipofraccionamiento

Cuadro 2. Pacientes clasificadas según dosis radiobiológica equivalente vs., fraccionamientos. Radioterapia hipofraccionada con *boost* simultáneo e integrado en cáncer de mama estadios iniciales

	<i>Boost</i> Integrado + Hipofraccionamiento	Hipofraccionamiento	Normofraccionamiento
PTV1	51,32 ± 3	56,91 ± 7	51,3 ± 5
PTV2	^a 65,49 ± 3	^b 49,95 ± 4	^c 64,87 ± 7

a Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre *boost* integrado + hipofraccionamiento vs. hipofraccionamiento

b Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre *boost* integrado + hipofraccionamiento vs. normofraccionamiento

c Significa que hay diferencias estadísticas ($P < 0,05$) entre normo-fraccionamiento vs. hipofraccionamiento

DISCUSIÓN

La edad media en el 95 % de las pacientes en el presente trabajo, fue mayores de 45 años, resultados similares a los encontrados en el trabajo presentado por el Grupo Oncosur donde se evidenciaron que la edad preponderante en 578 pacientes fue de 58 años ⁽¹⁷⁾.

El 50 % de las pacientes presentaron inmunohistoquímica de buen pronóstico (RE +, RP +, Her2neu -) Luminal A, Luminal B un 20 %, her2neu+ un 25 % y finalmente triple negativo (tipo basal) un 5 %, datos similares a los encontrados por Uribe y col., donde de 320 pacientes el tumor más frecuente fue Luminal A (60,63 %), seguido por Basal Like (28,75 %) Her2 neu (9,06 %) y Luminal B (1,56 %) ⁽¹⁸⁾.

Para los datos anatómicos de simulación se encontró un volumen de mama contorneado con una media 701 cm³. Ancho de mama contorneado con una media de 17,74 cm. En cuanto al ancho del tangencial con un promedio de 11,60 cm y la altura mamaria con un promedio de 6,115 cm, parámetro el cual está relacionado con la radiodermatitis grado II encontrada en nuestro estudio, lo cual contrasta con lo encontrado por Texeira y col., donde la altura de la mama representó el parámetro estadísticamente significativo para la aparición de la radiodermatitis donde la probabilidad toxicidad grado II aumenta 2,36 veces por cada 1 cm de altura mamaria ⁽¹⁹⁾.

Un estudio realizado en Alemania donde compararon las dosis radiobiológicas efectivas de un esquema de fraccionamiento estándar con *boost* integrado y otro grupo normofraccionado con *boost* secuencial evidenciaron una menor dosis a órganos a riesgo con la integración del *boost* durante el tratamiento, resultado que contrasta con lo evidenciado en nuestro estudio, en el cual las dosis radiobiológicas efectivas en el esquema de hipofraccionamiento con *boost*

integrado resultó en una menor dosis a órganos a riesgo en comparación a los grupos tratados con normofraccionamiento e hipofraccionamiento, ambos con *boost* secuencial. Lo cual nos hace referencia que la integración del *boost* durante el tratamiento sugiere menos efectos adversos por proporcionar una mejor limitación de dosis a órganos a riesgo ⁽¹⁴⁾.

Las dosis medias radiobiológicas efectivas encontradas en el esquema de hipofraccionamiento con *boost* integrado fueron: PTV1: 81,51 Gy en contraste con los valores encontrados por Burbano y col., donde el BED fue de 77,2 Gy, donde demostró que los diferentes esquemas de tratamiento proporcionan similares dosis radiobiológicas efectivas, sin modificar significativamente la dosis equivalente ⁽²⁰⁾. En lo que concierne a la probabilidad de control local (TCP) Plataniotis y col., demostraron que la dosis radiobiológica efectiva que producen un control local en el 90 % y 100 % de los casos es de 90 Gy o superiores, las cuales pudimos evidenciar en nuestro trabajo, donde la dosis media al PTV2 fue de 104 Gy en el grupo hipofraccionado con *boost* integrado y simultáneo ⁽²¹⁾.

Hemos llegado a la conclusión de que el régimen de hipofraccionamiento con *boost* integrado y simultáneo en cáncer de mama estadios O, IA, IIA garantiza tener las dosis radiobiológica y equivalentes adecuadas tanto para el control local como para el límite de dosis en órganos a riesgo. Asimismo, es una clara ventaja en lo que respecta a tiempo de tratamiento, puesto que su duración es menor al contrastarse con el régimen de radioterapia convencional. Se puede implementar como protocolo rutinario en centros que cuenten con la tecnología adecuada, para poder disponer de cupos en equipos de tratamiento y aliviar así la demanda elevada del sistema público de salud.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386.
2. Cáncer de mama: Introducción [Internet]. Cancer. Net. 2012 [citado 30 de marzo de 2018]. Disponible en: URL: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/introducci%C3%B3n>
3. Adams P. The breast cancer conundrum. *Bull World Health Organ*. 2013;91(9):626-627.
4. Negrín C. Estadísticas de Cáncer en el 2012. MPPS. Registro Central de Cáncer. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.
5. Martín MM. Manual Práctico de Oncología Radioterápica.pdf [Internet]. España: SEOR; 2013 [citado 30 de marzo de 2018]. Disponible en: URL: <http://www.seor.es/wp-content/uploads/Manual-Practico-de-Oncolog%C3%ADa-Radioterapica.pdf>
6. Vázquez DHMG. Tratamiento conservador en cáncer de mama. Bogotá: Mc Graw Hill Interamericana; 2007.
7. El Centro para la Salud y la Educación de las Mujeres - Evolución del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama [Internet]. [Citado 31 de marzo de 2018]. Disponible en: URL: <http://www.womenshealthsection.com/content/print.php3?title=gyno004&cat=39&lng=spanish>
8. Poortmans PM, Collette L, Bartelink H, Struikmans H, Van den Bogaert WF, Fourquet A, et al. The addition of a boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer. A summary of the results of EORTC 22881-10882 «boost versus no boost» trial. *Cancer Radiother*. 2008;12(6-7):565-570.
9. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(6):513-520.
10. Tortorelli G, Di Murro L, Barbarino R, Cicchetti S, di Cristino D, Falco MD, et al. Standard or hypofractionated radiotherapy in the postoperative treatment of breast cancer: A retrospective analysis of acute skin toxicity and dose inhomogeneities. *BMC Cancer*. 2013;13:230.
11. Aguilera M, Rebolledo T. Tratamiento preservador vs., mastectomía en el carcinoma mamario estadios I y II. Trabajo de Ascenso. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.
12. Carmona J, Abuchiabe D. Radioterapia hipofraccionada para mujeres con cáncer de mama en estadio precoz. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2014.
13. RTOG HZi. RTOG 1005 « A Phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer» [Internet]. [citado 31 de marzo de 2018]. Disponible en: URL: <http://www.berkshirehealthsystems.org/body.cfm?id=1493&action=detail&ref=36>
14. Aly MM, Abo-Madyan Y, Jahnke L, Wenz F, Glatting G. Comparison of breast sequential and simultaneous integrated boost using the biologically effective dose volume histogram (BEDVH). *Radiat Oncol*. 2016;11:16.
15. Schiappacasse LE, Marsiglia H. Factibilidad y validación clínica de la radioterapia conformacional 3D y la modulación de intensidad. *Oncol Barc*. 2004;27(6):32-34.
16. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP*. 2007;37(2-4):1-332.
17. Ott I, Urdaneta N, Vera A, Ruan L, Abreu P, López B, et al. Radioterapia hipofraccionada en el tratamiento preservador del cáncer de mama en estadio precoz resultados preliminares. *Rev Venez Oncol*. 2012;24(2):125-131.
18. Uribe JR, Hernández CA, Menolascino F, Rodríguez JE, Istúriz LM, Márquez ME, et al. Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación clínica. *Rev Venez Oncol*. 2010;22(2):109-116.
19. Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. RTOG criteria to evaluate acute skin reaction and its risk factors in patients with breast cancer submitted to radiotherapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008;16(5):844-849.
20. Burbano J, Muñoz A, Conrado Z, Plazas M, Dussan R. Radioterapia de intensidad modulada hipofraccionada para cáncer de mama usando la técnica de refuerzo integrado simultáneo. *Rev Latinoam Física Médica*. 2015;2(2):4.
21. Plataniotis GA, Dale RG. Biologically effective dose-response relationship for breast cancer treated by conservative surgery and postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. [Internet]. 1 de octubre de 2009 [citado 31 de julio de 2018];75(2). Disponible en: URL: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(09\)00745-7/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(09)00745-7/fulltext)

FIBROMATOSIS AGRESIVA DE MAMA POSTERIOR A MASTOPLASTIA DE AUMENTO. ANÁLISIS DE DATOS EN NUESTRA INSTITUCIÓN

RAFAEL DELGADO MORALES, EFRÉN BOLÍVAR ABREU, ARMANDO GIL MENDOZA, LEONARDO RUSSO, GABRIEL PÉREZ, GABRIEL ROMERO, ALÍ GODOY

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR LUIS RAZETTI" CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar los datos de pacientes con fibromatosis agresiva de la mama posterior a mastoplastia de aumento. **MÉTODO:** Se evaluaron los datos de las pacientes con fibromatosis agresiva de mama que fueron tratadas entre enero de 2000 y diciembre de 2015. Las variables analizadas fueron: número total de casos, edad, tipo de implante, intervalo desde la mamoplastia, presentación clínica, características del tratamiento, supervivencia libre de enfermedad, porcentaje recurrencia y supervivencia global. **RESULTADOS:** Un total de 74 pacientes con diagnóstico de fibromatosis agresiva fueron registrados en el período de estudio, de estos solo 3 (4,05 %) corresponden a lesiones localizadas en la mama. De los 3 pacientes con fibromatosis agresiva de mama, todas fueron del sexo femenino y 2 tenía como antecedente una mastoplastia de aumento. **CONCLUSIONES:** Se observó una correlación clara de fibromatosis agresiva de mama y mastoplastia de aumento, porque de los 3 casos observados en 15 años, dos tenían este antecedente quirúrgico. El resto de los resultados por presentar una muestra de 2 pacientes, tiene valor descriptivo y como fuente para estudios multicéntricos futuros.

PALABRAS CLAVE: Fibromatosis, agresiva, mama, mastoplastia de aumento.

SUMMARY

OBJECTIVE: To analyze the data of the patients with the aggressive fibromatosis posterior to the breast augmentation mastoplasty. **METHOD:** The data were evaluated in patients with aggressive breast fibromatosis that were treated between January 2000 and December 2015. The variables analyzed were: The total number of cases, the age, and the type of implant, the ranging from breast augmentation, the clinical presentation, the features treatment, the disease free survival, recurrence rate and the overall survival. **RESULTS:** A total of 74 patients diagnosed with aggressive fibromatosis were recorded in the study period, of these only 3 (4.05 %) were located in the breast lesions. Of the 3 patients with aggressive fibromatosis of the breast, all were female and 2 had a history of mastoplasty increase. **CONCLUSIONS:** A clear correlation of aggressive fibromatosis of the breast and the breast augmentation was observed because of the 3 cases seen in 15 years, both had this surgical history. The rest of the results provide a sample of 2 patients, has descriptive value and as a source for future multicenter studies.

KEY WORDS: Fibromatosis, aggressive, breast, mastoplasty increase.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Recibido: 22/05/2019 Revisado: 19/06/2019
Aceptado para publicación: 18/07/2019
Correspondencia: Dr. Rafael Delgado Morales, Servicio de Vías Digestivas. Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti". Calle Real de Cotiza, San José, Caracas.
E-mail: drrafaeldelgado@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis agresiva comprende tumores del tejido conectivo que representan el 0,03 % de todas las neoplasias del cuerpo. Se origina en las estructuras músculo aponeuróticas, ocurriendo más frecuentemente en la pared abdominal, mesenterio y extremidades. La característica principal de este grupo de tumores es su gran agresividad desde el punto de vista local con un alto porcentaje de recurrencias locorregionales (24 %-65 %), sin embargo, en muy raras ocasiones se producen metástasis ^(1,2).

La fibromatosis agresiva era inicialmente denominada tumor desmoide, palabra que se origina del griego “*desmos*” (que significa banda o parecido al tendón), de esta forma lo describió Muller por primera vez en 1838, donde describió tumores con consistencia similar a la de los tendones. El término fibromatosis fue originalmente introducido por Stout, para definir un grupo de condiciones clínicas (fibromatosis plantar, juvenil, profunda, lipofibromatosis, fibromatosis hialina múltiple, fibromatosis cicatricial, etc.) que tienen las siguientes características en común: proliferación de fibroblastos bien diferenciados, patrón de crecimiento infiltrante, presencia de una cantidad variable de colágeno entre las células proliferantes, ausencia de características citológicas de malignidad, ausencia o muy escasa actividad mitótica y comportamiento clínico agresivo caracterizado por alta tasa de recaídas locales con baja capacidad de dar metástasis ^(3,4).

Macroscópicamente estas lesiones son frecuentemente voluminosas, firmes, blanquecinas y con bordes mal definidos, originándose casi en su totalidad de la fascia muscular. Microscópicamente la mayoría de las células tienen características intermedias entre fibroblastos y células de músculo liso (miofibroblasto) más las características ya

mencionadas en los criterios de Stout. Las células de la fibromatosis tienen una inmunoreactividad focal y muchas veces errática a la actina de músculo liso alfa, vimentina, desmina, calponina, y receptores de estrógeno ⁽⁵⁾.

La etiopatogenia de la fibromatosis agresiva actualmente sigue siendo poco conocida. Predisposición genética (paciente con poliposis adenomatosa familiar de colon), traumas, efectos hormonales (estrógeno), entre otros muchos factores están fuertemente asociados a su desarrollo.

El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia en el sexo femenino a nivel mundial, solamente en EE.UU, para el 2013 se diagnosticaron 234 580 nuevos casos ⁽⁶⁾. Aunque este tipo de cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, el 69 % de las defunciones ocurren en países en desarrollo según cifras de la OMS. En Venezuela para el 2012 se registró una cifra de 22 815 defunciones, colocándose como la primera causa de muerte por cáncer en mujeres venezolanas ⁽⁷⁾.

No existen registros precisos sobre la incidencia y prevalencia de la fibromatosis agresiva de mama en Venezuela, según registros de otros países se calcula que esta enfermedad representa el 0,2 % de todos los tumores de mama ⁽⁸⁾. La aparición en relación con la colocación de implantes de mama no es frecuente, y solamente se han reportado 25 casos en literatura de habla inglesa, 3 de esos casos carecen de descripciones detalladas de la enfermedad (Cuadro 1). De esos 22 casos con descripciones completas, 16 fueron con implantes de silicona y 6 salinos; tiempo medio entre la colocación del implante y la aparición de la enfermedad fueron 3 años; el 75 % se trataron con resecciones locales amplias sin tratamiento adyuvante y en la mayoría de los casos se realizó el retiro del implante. La tasa de recurrencia en este grupo de pacientes fue de 25 % con un tiempo medio de aparición de 34,3 meses ⁽¹⁾.

Cuadro 1. Características de los casos reportados sobre fibromatosis agresiva asociado a implantes mamarios.

Autor	Edad	Biomaterial	Tamaño tumoral	Intervalo (años)	Tratamiento	Resultados (meses)
Jewitt y col. ⁽⁹⁾	54	Salina	3 cm	2	RLA + retiro de prótesis	ILE: 8
Rosen y col. ⁽¹⁰⁾	35	Salina	NR	NR	Bx escisional + retiro de prótesis	1era recurrencia 7 meses y 2da 12 meses, ILE:12
Schuh y col. ⁽¹¹⁾	41	Silicone	6,5 cm	2	RLA + retiro de prótesis	ILE: 36
Schiller y col. ⁽¹²⁾	66	Silicone	13 cm	NR	RLA + retiro de prótesis	NR
Dale y col. ⁽¹³⁾	65	Silicone	13 cm	7	RLA + retiro de prótesis	NR
Crestinu ⁽¹⁴⁾	NR	Silicone	NR	2	RLA + reemplazo de prótesis	ILE: 90
Aaron y col. ⁽¹⁵⁾	43	Salina	NR	6	RLA + retiro de prótesis + Rt(45 cGy)	Recurrencia a los 96 meses
Vandeweyer y col. ⁽¹⁶⁾	45	Silicone	3 cm	3	Bx escisional + QT + RLA +Retiro de prótesis + HT	ILE: 24
Abraham y col. ⁽¹⁷⁾	55	Silicone	6 cm	NR	RLA + reemplazo de prótesis+ RT	NR
Khanfir y col. ⁽¹⁸⁾	52	Salina	8 cm	1.6	RLA + retiro de prótesis	Recurrencia 8
Jandali y col. ⁽¹⁹⁾	24	Silicone	6 cm	9	RLA + retiro de prótesis	Recurrencia 36
Gandolfo y col. ⁽²⁰⁾	22	Silicone	16 cm	2	RLA + retiro de prótesis	NR
Jamshed y col. ⁽²⁾	30	Salina	5,6 cm	3	RLA + retiro de prótesis	ILE: 24
Neuman y col. ⁽²¹⁾	64	Silicone	6,7 cm	1,8	RLA + retiro de prótesis	ILE: 40
	NR	Silicone;	4,5 cm	2		ILE: 48
	37	Silicone	3,3 cm	2,5		ILE: 42
	28	Salina	11 cm	2		ILE: 36
	38	Silicone	12 cm	2		Recurrencia 24
Balzer y col. ⁽²²⁾	29	Silicone	7,4 cm	2	Bx escisional + reemplazo de prótesis	ILE: 92
	22	Silicone	5 cm	2		ILE: 5
Chummy y col. ⁽⁸⁾	34	Silicone	9 cm	2	Bx escisional + reemplazo de prótesis + Qt	ILE: 55
Matrai y col. ⁽¹⁾	34	Silicone	4 cm	2	Bx escisional + retiro de prótesis + HT	ILE: 28
Brown y col. ⁽²³⁾	39	Silicone	5 cm	7	RLA + retiro de prótesis	ILE 24

RLA: Resección local amplia; NR: No Reportado; Qt: Quimioterapia; HT: Hormonoterapia; ILE: Intervalo libre de enfermedad

La presentación clínica de la fibromatosis de mama se caracteriza por un tumor de mama no doloroso, sin cambios tróficos de la piel, firme y no móvil, porque muchas de estas lesiones se originan fuera del parénquima mamario en la pared torácica. En la mamografía se presenta como lesiones espiculadas, bordes mal definidos e irregulares sin calcificaciones. La resonancia magnética (RMN) forma una herramienta primordial en la evaluación de pacientes en donde existe sospecha de esta enfermedad por la característica clínica mencionada ⁽²⁾.

Existen publicaciones sobre el desarrollo de la fibromatosis agresiva en mama posterior a la mastoplastia de aumento con prótesis tanto de silicona como de solución salina. Sin embargo, debido a que estas publicaciones son escasas y algunas con problemas metodológicos, la comprobación de esta relación no se ha realizado aún ⁽²⁾.

El objetivo de este estudio es analizar los datos de pacientes con fibromatosis agresiva de mama con antecedentes de mastoplastia de aumento, tomando en consideración sus características, tipo de tratamiento y resultados oncológicos.

MÉTODO

Se evaluaron los datos de las pacientes con fibromatosis agresiva de mama que fueron tratadas entre enero del 2000 y diciembre de 2015, teniendo como fuente los archivos del Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti".

Las variables analizadas fueron el número total de casos, edad, tipo de implante colocado, intervalo entre la mastoplastia y la aparición de enfermedad, presentación clínica, características del tratamiento oncológico, supervivencia libre de enfermedad, porcentaje de recurrencia y supervivencia global.

RESULTADOS

Un total de 74 pacientes con diagnóstico de fibromatosis agresiva fueron registrados en el período de estudio, de estas solo 3 (4,05 %) corresponden a lesiones localizadas en la mama. De los 3 pacientes con fibromatosis agresiva de mama, todas fueron del sexo femenino y 2 tenían como antecedente una mastoplastia de aumento.

La primera paciente de 21 años de edad, presentó aumento de volumen progresivo no doloroso en mama izquierda, se realizó mastoplastia de aumento 2 años antes, donde se colocó implantes de silicón sin complicaciones. El examen físico inicial de la paciente se observó asimetría en la unión de los cuadrantes superior de mama izquierda, a la palpación se describe tumor de 6 cm x 6 cm duro, fijo a planos profundos no doloroso. El ultrasonido de mama mostró tumor sólido, hipoeoico, heterogéneo de 6 cm x 2 cm x 4 cm sobre la superficie del pectoral mayor, en la mamografía no se observa lesión. La tomografía de tórax con contraste endovenoso reportó una imagen de colección heterogénea con similares dimensiones y en la RMN de mama describe imagen sobre la superficie anterior del pectoral mayor derecho irregular, isoíntenso en T1 e hiperíntenso en T2, a la administración de contraste describe curva de impregnación progresiva. La biopsia con aguja gruesa reporta tumor fusocelular cónsono con fibromatosis extra-abdominal y la inmunohistoquímica mostró inmuno-reactividad positiva para vimentina, y negativa para desmina, CD34 y proteína S100. Con este diagnóstico se realizó resección local amplia de tumor que incluyó el segmento anterior de segunda y tercera costilla más retiro de prótesis, la reconstrucción de la pared torácica se realizó con malla de polipropileno (Figura 1). La biopsia definitiva reportó tumor de 8 cm x 7 cm compatible con fibromatosis agresiva con márgenes superior y medial microscópicamente positivo. Como tratamiento adyuvante recibió



Figura 1. Paciente con fibromatosis de mama al examen físico inicial, TAC de tórax y al momento de la resección quirúrgica.

radioterapia externa (RT). Posterior a 30 meses de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad locorregional y a distancia (Figura 2).



Figura 2. Paciente con fibromatosis de mama control TAC tórax 30 meses posterior a la cirugía.

La segunda paciente de 31 años, consultó por tumor en mama izquierda de 7 meses de evolución, como antecedente la paciente se realizó mastoplastia de aumento en los 2 años anteriores, colocándose implantes de silicón sin complicaciones. El examen físico inicial se palpa tumor en cuadrante súpero-interno de 5 cm x 5

cm duro no móvil, adherido a planos profundos no doloroso. En la mamografía no se observan lesiones, la tomografía de tórax con contraste endovenoso reportó prótesis retro-pectorales bilaterales de superficie onduladas, en el área pre-pectoral izquierda existe lesión de 7 cm x 4,5 cm x 4,1 cm para un volumen de 66 cm³, con densidad mixta y predominantemente líquido. En la RMN de mama se observó masa sólida heterogénea de mama izquierda, tamaño de 32 mm x 35 mm x 52 mm, signos de encapsulamiento en prótesis izquierda. La biopsia con aguja gruesa eco-guiada concluye tumor desmoide. Con este diagnóstico se realizó resección local amplia de tumor más retiro de prótesis. La biopsia definitiva reportó tumor de 9 cm x 5,9 cm x 3,5 cm compatible con fibromatosis agresiva extra-abdominal observando patrón de crecimiento infiltrativo, con márgenes negativos para lesión. Posterior a 27 meses de seguimiento la paciente se encuentra libre de enfermedad locorregional y a distancia.

DISCUSIÓN

Aunque la fibromatosis de mama constituye el 0,2 % de los tumores de esta área, la asociación de esta entidad con el antecedente de mamoplastia de

aumento está descrita, sin embargo, solo existen reportes aislados en la literatura, que constituyen solo 25 % para el momento de la revisión actual ^(1,24). En los 15 años de revisión del presente estudio, solo encontramos 3 casos de fibromatosis agresiva en mama, constituyendo el 4,05 % de todos los casos de fibromatosis, observando en dos de estos pacientes con antecedentes de mamoplastia de aumento, lo que sugiere una relación de causa efecto de importancia.

En las dos pacientes de nuestro estudio estaba constituido por mujeres jóvenes (21 y 31 años respectivamente), el tipo de prótesis utilizada fue de silicones, y el antecedente quirúrgico de la mamoplastia de aumento había ocurrido 2 años antes de la aparición del tumor; datos que concuerdan con el número total de casos reportados para la fecha (Cuadro 1), donde más de 2/3 de las prótesis eran de ese mismo material y el tiempo promedio del antecedente quirúrgico era de 3 años.

El tratamiento indicado para pacientes con fibromatosis agresiva posterior a mamoplastia de aumento es la resección local amplia (RLA) más retiro de la prótesis, en algunos casos se describe el reemplazo inmediato o tardío de la misma ^(1,21). La conducta anterior aunque está basada en estudio con bajo nivel de evidencia, debido a la naturaleza biológica de la fibromatosis la RLA más retiro de la prótesis adyacente a la misma es el tratamiento oncológicamente aceptado; controversias se plantean en realizar

el reemplazo inmediato o diferido luego del tratamiento óptimo, para esta decisión se deberían analizar aspectos estéticos, emocionales y de costo-beneficio. Tomando datos de nuestra institución, el reemplazo diferido podría ser la mejor opción, porque hasta un 25 % de los pacientes podrían recibir RT adyuvante, alterando la evolución posoperatoria de aquellos pacientes que se reconstruyen de primera instancia ⁽²⁴⁾.

En las dos pacientes del estudio se realizó tratamiento radical con retiro de prótesis, en la primera de ellas la resección local amplia incluyó resección de los segmentos anteriores de la segunda y tercera costilla con márgenes macroscópicamente negativos, sin embargo, en la biopsia definitiva dos de esos márgenes estaban microscópicamente comprometidos, por lo que recibió RT adyuvante; en la segunda se realizó RLA con márgenes macro y microscópicamente negativo sin la necesidad de tratamiento adyuvante.

El tratamiento adyuvante en estos pacientes no está claro, deben individualizarse cada caso y con discusiones multidisciplinarias, especialmente en posoperados con márgenes positivos, recurrencia de la enfermedad o en pacientes con tumores irresecables. La RT, hormonoterapia, inmunoterapia y quimioterapia son algunas de las opciones que se tienen, sin embargo, no hay estudios farmacológicos ni de RT que abalen alguna de ellas (Cuadro 2).

En nuestro estudio luego de un seguimiento

Cuadro 2. Tratamiento multimodal de la fibromatosis agresiva

Tipo	Protocolo de tratamiento
Hormonoterapia	Tamoxifeno, raloxifeno, testolactona y glucocorticoides
AINES	Sulindac, indometacina o celecoxib
Quimioterapia	Doxorubicina-dacarbazina, vinblastina, carboplatino, vincristina o ciclofosfamida.
RT	
Otros	Interferón, Imatinib, colchicina

promedio de 28,5 meses, no se observó recurrencia de la enfermedad, con una supervivencia global del 100 %. Los datos de la supervivencia global concuerdan con los de la literatura internacional, observando mortalidades prácticamente nulas en las series descritas, sin embargo, el porcentaje de recurrencia difiere marcadamente, llegando a observar una tasa de recurrencia promedio del 25 %, con cifras que pueden llegar al 50 % en algunos centros.

Se podría pensar que una limitación clara del estudio podría ser la poca cantidad de casos ⁽²⁾, tenemos que tomar en cuenta que para la fecha solo se han publicado 25 casos con las mismas características, esto hace que la información obtenida en esta serie sea de gran valor. Podemos concluir que en el Instituto de Oncología “Dr. Luis Razetti” luego de la revisión realizada se observó una relación de fibromatosis agresiva de mama y mamoplastia de aumento, porque de los 3 casos observados en 15 años, dos tenían este antecedente quirúrgico. El resto de los resultados por presentar una muestra de 2 pacientes, tiene valor descriptivo y como fuente para estudios multicéntricos futuros.

REFERENCIAS

- Maitrai Z, Toht L, Gulyas G, Szabo E, Szentirmay Z, Kasler Ms. A desmoid tumor associated with a ruptured silicone breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 2010;127(1):1e-4e.
- Jamshed S, Fahan MI, Marshall MB, Nahebedian MY, Liu MC. Fibromatosis of the breast after mammary prosthesis implantation. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2008;687-694.
- Rosai J. En: Rosai J, Ackerman's, editores. *Surgical Pathology*. 10ª edición. Elsevier: Mosby; 2011.
- Stout AP. Juvenile fibromatosis. *Cancer*. 1954;7:953-978. Herrera G, Johnson W, Lockard V, Walker BL. Soft tissue myofibroblastomas. *Mod Pathol*. 1991;4:571-577.
- Herrera G, Johnson W, Lockard V, Walker BL. Soft tissue myofibroblastomas. *Mod Pathol*. 1991;4:571-577.
- American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta GACS, 2012. Disponible en: URL: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2012.html>.
- Anuario de Mortalidad MPPS. 2012. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.
- Chummuny S, Mclean NR, Abraham S, Youseff M. Desmoid tumor of the breast. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63:339-345.
- Jewitt ST, Mead JH. Extra abdominal desmoid arising from a capsule around a silicone breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1979;64(4):577-599.
- Rosen PP, Ernsberger D. Mammary fibromatosis. *Cancer*. 1989;63:1363-1369.
- Shuh ME, Radford DM. Desmoid tumor of the breast following augmentation mamoplastia. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93:603-605.
- Schiller VL, Arndt RD, Brenner RJ. Aggressive fibromatosis of the chest associated with a silicone breast implant. *Chest*. 1995;108:1466-1468.
- Dale PS, Wardlaw JC, Wootton DG, Resnick JI, Giuliano AE. Desmoid tumor occurring after reconstruction mammoplasty for breast carcinoma. *Ann Plast Surg*. 1995;35:515-518.
- Crestinu JM. Desmoid tumor of the breast. *Plast Reconstr Surg*. 1995;95:421.
- Aaron AD, O'Mara JW, Legendre KE, Evans SR, Attinger CE, Montgomery EA. Chest wall fibromatosis associated with silicone breast implants. *Surg Oncol*. 1996;5:93-99.
- Vanderweyer E, Deraemaeker R. Desmoid tumour of the breast after reconstruction with implant. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:2627-2628.
- Abraham SC, Reynolds C, Lee JH, Montgomery EA, Baisden BL, Krasinskas AM, et al. Fibromatosis of the breast and mutations involving the APC/beta catenin pathway. *Hum Pathol*. 2002;33:39-46.
- Khanfir K, Guinebretiere JM, Vanel D, Barreau-Pouhaer L, Bonvalot S, Le Cesne A. Unusual problems in breast cancer and a rare lung cancer case. Case 2. Aggressive fibromatosis of the chest wall arising near breast prosthesis. *J Clin Oncol*. 2003;21:2216-2218.
- Jandali AR, Wedler V, Meuli-Simmen C, Künzi W, Meyer VE. Breast implant and desmoid tumour: Is there an etiological relation? *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2004;36:343-347.

-
20. Gandolfo L, Guglielmino S, Lorenzetti P, Fiducia G, Scenna G, Bosco. Chest wall fibromatosis after mammary prosthesis implantation. A case report and review of the literature. *Chir Ital.* 2006;58:655-660.
 21. Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A, Brennan MF, VanZee KJ. Desmoid tumours (fibromatoses) of the breast: A 25-year experience. *Ann Surg Oncol.* 2007;5:274-280.
 22. Balzer BL, Weiss SW. Do biomaterials cause implant-associated mesenchymal tumours of the breast? Analysis of 8 new cases and review of the literature. *Hum Pathol.* 2009;40:1564-1570.
 23. Brown C, Jeffrey B, Korentager R, Hughes K. Desmoid tumours of the bilateral breast in a patient without Gardner Syndrome: A case report and review of literature. *Ann Plast Surg.* 2012;69;2:220-222.
 24. Delgado R, Luces C, Hollebecq A, Bolívar E, Galvis L, Ayach A, et al. Reconstrucción mamaria posterior a mastectomía. Auditoría de datos en nuestra institución. *Rev Venez Oncol.* 2014;26(4):296-301.

RECAÍDA TARDÍA DE CARCINOMA PAPILAR MUCINOSO ESTADIO IA. REPORTE DE CASO. REVISIÓN DE LA LITERATURA

DIEGO DÍAZ, FRANCISCO MEDINA, JORGE HOEGL, ANTONIETA RENNOLA, ERNESTO LARA, ELIZABETH BELANDRIA

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL INSTITUTO VENEZOLANO DE LOS SEGUROS SOCIALES.
CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El cáncer de ovario mucinoso corresponde al 5 % de todas las malignidades ováricas, el 80 % se presentan en etapas tempranas, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el pilar fundamental. Su comportamiento biológico es totalmente diferente a otros tipos histológicos, es necesario conocer sus manifestaciones clínicas, la mayoría de las recaídas tardías en estadios tempranos se manifiestan en pacientes menores de 40 años siendo los sitios más comunes, peritoneo y pulmón. Se presenta este caso, de una paciente de 61 años quien el 2005 posterior a una ooforectomía en centro foráneo que reportó adenocarcinoma papilar mucinoso de ovario fue completada la cirugía estadiadora en nuestra institución, concluyéndose como un estadio IA. En 2017 refiere trastornos evacuatorios y dolor pélvico, evidenciándose tumoración en pared posterior de vagina de 3 cm, la cual reportó adenocarcinoma mixto mucinoso papilar, se presenta este caso considerando la recurrencia tardía y lo atípico de su ubicación.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma, ovario, recaída, mucinoso.

SUMMARY

The mucinous ovarian cancer corresponds to 5 % of all ovarian malignancies, and more than 80 % present in early stages, however surgical treatment remains the fundamental pillar of this entity. Its biological behavior is totally different from other histological types and it is necessary to know its clinical manifestations, most of the late relapses in early stages are manifested in patients under 40 years old being the most common sites, peritoneum and lung. This case corresponds to a 61 year old patient during 2005, which after an oophorectomy in a foreign center that reported mucinous ovarian papillary adenocarcinoma was completed the staging surgery in our institution, concluding as a stage IA. In 2017, she reported evacuation disorders and pelvic pain, evidencing a tumor in the posterior wall of the vagina of 3cm, which reported mixed mucinous-papillary adenocarcinoma. This case is presented considering the late recurrence and the atypical location.

KEY WORDS: Adenocarcinoma, ovarian, recurrence, mucinous.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

Recibido: 12/04/2019 Revisado: 18/05/2019
Aceptado para publicación: 15/07/2019

Correspondencia: Dr. Diego Díaz B. Servicio
Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los Castaños,
Calle Alejandro Calvo L, PB. El Cementerio, Caracas,
Venezuela. Tel: 04148130801.
E-mail: dadb1986@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario tiene una incidencia mundial de 6,3 por cada 100 000 mil mujeres y es la 7ª causa más común de cáncer diagnosticado ⁽¹⁾. El carcinoma mucinoso de ovario (CMO) es diagnosticado frecuentemente en etapas tempranas y en pacientes pre-menopáusicas, sin embargo, es el tipo histológico menos común de las malignidades epiteliales de ovario ^(2,3), apenas equivale a un 5 % de todas las malignidades de ovario ⁽⁴⁾. A diferencia de los carcinomas serosos de ovario, los tumores mucinosos de ovario son diagnosticados un 83 % en estadio I, sin embargo, el estadiaje completo debe realizarse a todas las pacientes ^(5,6). Es fundamental determinar si este tumor es una enfermedad metastásica de un primario no ginecológico, o es primario del ovario ⁽⁷⁾. Es relevante conocer que la presentación clínica y la evolución natural de este tipo histológico, porque tiene un comportamiento totalmente diferente al resto de los tipos histológicos y una respuesta diferente a la terapia, a pesar de que la conducta quirúrgica es el tratamiento ideal en el cáncer de ovario independiente de tipo histológico ⁽⁸⁾.

El antígeno carcinoembrionario es el marcador tumoral de mayor utilidad para identificar el CMO preoperatoriamente y en el seguimiento de los pacientes posoperados, este se encuentra elevado en casi un tercio de todos los carcinomas de ovario, con mayor afinidad a elevarse en carcinomas mucinosos que en los no mucinosos 88 % vs. 19 % ⁽⁵⁾.

La prevención de la recurrencia es fundamental porque los resultados del tratamiento de esta son poco prometedores, aún en cáncer de ovario diagnosticado en estadio I, varios estudios han reportado la recurrencia en el cáncer epitelial de ovario en este estadio, pero en la mayoría de estos estudios han incluido solo una pequeña

muestra ⁽⁹⁻¹³⁾.

La mayoría de las recurrencias tardías en estadios tempranos del CMO, se presentan en pacientes con diagnóstico inicial antes de los 40 años, con una media de aproximadamente 60 meses, lo cual le confiere una característica tardía, y el sitio más común es en el pulmón y el peritoneo ⁽¹⁴⁾. En vistas de los pocos casos reportados en la literatura internacional de recurrencia tardía de CMO, se presenta a continuación un caso de recurrencia tardía en cúpula vaginal.

CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años de edad IVG IIIPIC quien en mayo de 2005 presentó aumento de volumen abdominal y dolor en fosa ilíaca derecha por lo cual acude a facultativo quien realiza eco sonograma abdominal evidenciando tumor ecomixto de ovario derecho, es llevada a mesa operatoria donde realizan ooforectomía derecha, cuya biopsia definitiva reportó cistoadenocarcinoma papilar mucinoso, moderadamente diferenciado, es referida al Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS en junio de 2005 donde se evalúa, se solicitan estudios de extensión y se decide en reunión de servicio realizar cirugía estadiadora de ovario. La biopsia definitiva correspondiente a útero, ovario izquierdo, muestras peritoneales, epiplón y apéndice cecal reportaron negativas para malignidad por lo que se concluye con el diagnóstico de adenocarcinoma papilar mucinoso de ovario estadio IA, se mantiene en control anual y en diciembre 2017 paciente refiere trastornos del hábito evacuatorio, y dolor pélvico. Al examen físico abdomen blando depresible no doloroso a la palpación. Genitales externos normoconfigurados, especuloscopia se evidencia en cúpula vaginal lesión de aproximadamente 3 cm friable indurada, sangrante. Al tacto vaginal se palpa paredes vaginales lisas, se palpa tumoración indurada de aproximadamente 3 cm en pared posterior y 1/3 superior de vagina, de

bordes lisos. Tacto rectal, se palpa tumoración de aproximadamente a 6 cm de margen anal indurada, de bodes lisos que comprime y desplaza la pared anterior de recto, ocluyendo la luz del mismo en un 40 %. Se solicitan estudios de endoscopia inferior sin alteraciones. Se solicitan marcadores tumorales con elevación del Ca 125 en 171 U/mL. Tomografía abdomino-pélvica se aprecia lesión a nivel de cúpula vaginal de aproximadamente 6 cm hiperdensa de bordes regulares que comprime recto. Citología de abril 2018 reporta positivo para malignidad, adenocarcinoma, Biopsia de cúpula vaginal, adenocarcinoma de patrón mixto sero mucinoso (mucinoso 80 % y seroso 20 %), presencia de calcificaciones tipo psammomatoso, material fibrinoide abundante, invasión vascular no observada. Es discutida en reunión de servicio y se concluye que paciente no tiene criterios de resecabilidad y se refiere para iniciar tratamiento por el servicio de oncología médica. Se indican controles estrictos cada tres meses por el servicio de ginecología oncológica.

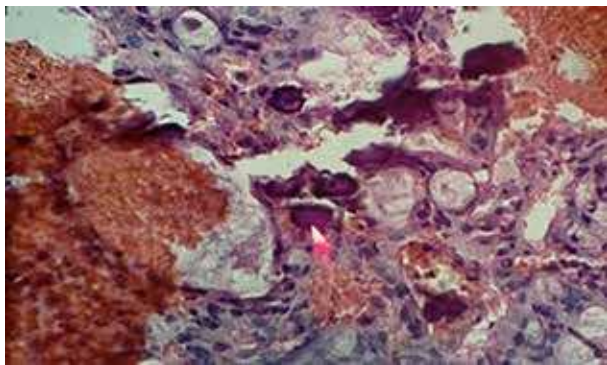


Figura 1. La imagen representa la expresión de cuerpos de psammoma (flecha color rosa), en tejido correspondiente a la cúpula vaginal.

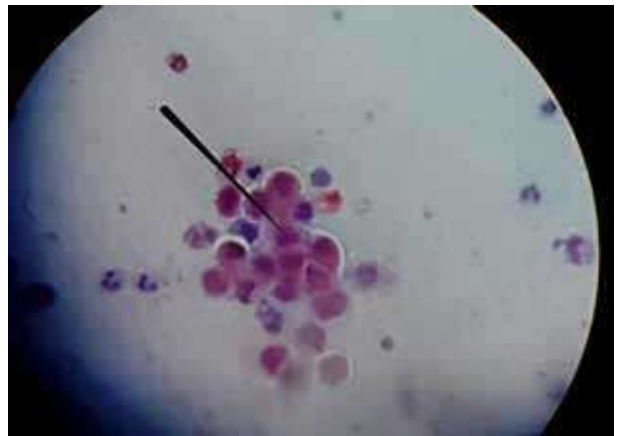
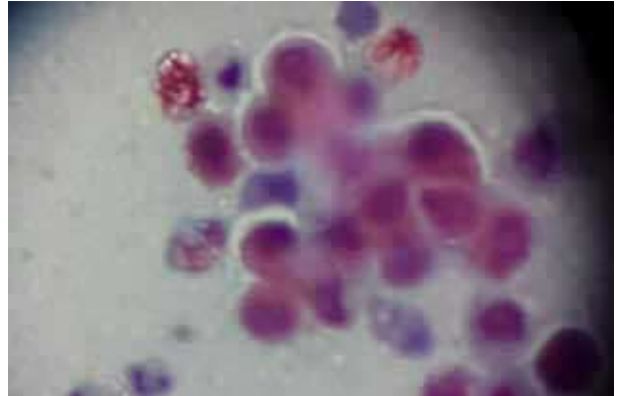


Figura 2 y 3. Citología de cúpula vaginal en la cual se observan células epiteliales glandulares aisladas en grupos y papilas con atipias.

DISCUSIÓN

El CMO es uno de los cánceres de ovario menos frecuente, diagnosticado más comúnmente en estadio I y en pacientes jóvenes ⁽¹⁵⁾. Posee características únicas que lo diferencian del resto de sus contrapartes epiteliales, pudiéndose mencionar así características clínicas como la sintomatología, la tasa de bilateralidad,

estadio al momento del diagnóstico y además diseminación linfática y marcadores tumorales; estas características en conjunto han permitido que se establezcan recomendaciones quirúrgicas específicas para estos casos ⁽¹⁶⁾. El porcentaje de pacientes con CMO en estadios iniciales al momento del diagnóstico es del 83 % contrastando con el 4 % de los carcinoma epiteliales de ovario (CEO) ⁽¹⁸⁾. Generalmente asociado a buen pronóstico cuando se diagnostica en etapas iniciales, pero con una baja sobrevida en etapas avanzadas probablemente debido a la quimio-resistencia ⁽¹⁷⁾.

En un estudio retrospectivo publicado en 2017, evaluando la importancia de la linfadenectomía pélvica y para-aórtica en CMO, 31 pacientes con CMO en estadios I y II (92,86 %), y III (7,14 %), se realizó linfadenectomía al 45,16 %, obteniendo ganglios negativos en todos los casos. Se reportaron recurrencia en 5 pacientes con diagnóstico de CMO estadio I a quienes no se les realizó linfadenectomía ⁽¹⁶⁾.

Pocos trabajos describen detalladamente los sitios más frecuentes de recurrencia en CEO estadio I, uno de ellos publicado en 1997, retrospectivo de 224 pacientes, con recaída en 17 % incluyendo recurrencia peritoneal en 54 % de los casos. La tasa de recurrencia fue más baja para CMO con 11,5 % y más alta para carcinoma de células claras con 35,7 % ⁽¹²⁾.

En un trabajo retrospectivo publicado en 2013, se estableció recurrencia en un 19 % de 467 pacientes con CEO estadio IA-IIA, incluyendo recurrencia peritoneal en el 44 % ⁽¹³⁾, contrastando con un estudio retrospectivo publicado en 2018, en el cual de 602 pacientes con CEO estadio I, la tasa de recurrencia fue del 11,6 %, con localización peritoneal e intra-pélvica en un 70 % y 61 % respectivamente. Pudiendo establecer de esta manera que la metástasis peritoneal, específicamente en el peritoneo intra-pélvico es el sitio más frecuente de recurrencia en CEO estadio I ⁽¹⁸⁾. Lo cual difiere del caso

previamente reportado, marcando una gran diferencia y generando una visión diferente de la presentación clínica de las metástasis de este tipo de tumores. Por lo tanto, el comportamiento biológico de su diseminación peritoneal pudiese ser el patrón fundamental que justifique lo atípico de este caso.

El CMO constituye una entidad poco frecuente dentro de las malignidades del ovario, generalmente diagnosticado en estadios I, en los cuales se asocia un pronóstico favorable. En estadios avanzados se encuentra asociado a un peor pronóstico con una baja tasa de sobrevida. Pocos estudios han evaluado las pacientes con CMO en estadios I que desarrollan enfermedad recurrente después de la cirugía con o sin terapia adyuvante por lo que deberían reportarse todos los casos, a fin de poder definir con mayor precisión variables que puedan influir en la recurrencia de estas pacientes. El caso presentado trata de una recurrencia tardía lo cual sugiere que el seguimiento a largo plazo pudiera ser importante en estas pacientes.

REFERENCIAS

1. Hashmi AA, Hussain ZF, Bhagwani AR, Edhi MM, Faridi N, Hussain SD, et al. Clinic pathologic features of ovarian neoplasms with emphasis on borderline ovarian tumors: An institutional perspective. *BMC Res Notes*. 2016;9:205.
2. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4ª edición. Lyon: IARC; 2014.
3. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Pautier P, Leary A, Colombo N, et al. Fertility-sparing surgery in epithelial ovarian cancer: A systematic review of oncological issues. *Ann Oncol*. 2016;27:1994-2004.
4. Seidman J, Soslow R, Vang R, Berman J, Stoler M, Sherman M, et al. Borderline ovarian tumors: Diverse contemporary viewpoints on terminology and diagnostic criteria with illustrative images. *Hum Pathol*. 20014;35:918-933.

5. Chen SS. Survival of ovarian carcinoma with or without lymph node metastasis. *Gynecol Oncol.* 1987;27:368-372.
6. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: A randomized clinical trial. *J Nat Cancer Inst.* 2005;97:560-566.
7. Perren TJ. Mucinous epithelial ovarian carcinoma. *Ann Oncol.* 2016;27(Suppl 1):S53-57.
8. Vergote I, Brabanter JD, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet.* 2001;357:176-182.
9. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, Ueland FR, Cibull ML, Kryscio RJ, et al. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol.* 2002;87:1-7.
10. Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C, et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European organization for research and treatment of cancer-adjuvant chemotherapy in ovarian neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:113-125.
11. Tropé C, Kaern J, Hogberg T, Abeler V, Hagen B, Kristensen G, et al. Randomized study on adjuvant chemotherapy in stage I high-risk ovarian cancer with evaluation of DNA-ploidy as prognostic instrument. *Ann Oncol.* 2000;11:281-288.
12. Gadducci A, Sartori E, Maggino T, Zola P, Landoni F, Fanucchi A, et al. Analysis of failures in patients with stage I ovarian cancer: An Italian multicenter study. *Gynecol Oncol.* 1998;68(2):150-155.
13. Gadducci A, Cosio S, Zola P, Sostegni B, Fuso L, Sartori E. Prognostic factors and clinical outcome of patients with recurrent early stage epithelial ovarian cancer: An Italian multicenter retrospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:461-468.
14. Masuko T, Kiminobu S, Kaneda H, Furuya T, Ikeda T, Koshinaga T. Late recurrence of stage Ia ovarian mucinous cystadenocarcinoma in teenage patients. *J Ped Surg Case Reports.* 2013;1:174-176.
15. Gouy S, Saidani M, Maulard A, Bach-Hamba S, Bentivegna E, Leary A, et al. Characteristics and prognosis of stage I ovarian mucinous tumors according to expansile or infiltrative type. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28:493-499.
16. Ceballos I, Rios J, Pérez-Montiel D, Gallardo L, Barquet-Muñoz S, Salcedo-Hernández R, et al. Is lymphadenectomy necessary in mucinous ovarian cancer? A single institution experience. *Int J Surg.* 2017;41:1-5.
17. Brown J, Frumovitz M. Mucinous tumors of the ovary: Current thoughts on diagnosis and management. *Curr Oncol Rep.* 2014;16(6):389.
18. Hirose S, Tanabe H, Nagayoshi Y, Hirata Y, Narui C, Ochiai K, et al. Retrospective analysis of sites of recurrence in stage I epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(3):e37.

FACTORES PREDICTIVOS Y DE RIESGO EN EL MICROCARCINOMA PAPILAR TIROIDEO

ALIRIO MIJARES BRIÑEZ, ARIANYS LEÓN, CARMEN MARÍA SUÁREZ, ANDREINA BRACAMONTES

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

RESUMEN

OBJETIVO: El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, constituyendo el 1 % de todos los tumores malignos. Una de las variantes del carcinoma papilar es el microcarcinoma papilar de tiroides, el cual puede ser de tipo incidental o no incidental, teniendo en cuenta sus factores de riesgo características importantes para su mortalidad, pronóstico y recurrencia. El tratamiento indicado para este tipo de neoplasias es la cirugía en combinación con la terapia de yodo radiactivo y supresión hormonal. **MÉTODO:** Un caso de microcarcinoma papilar de tiroides es presentado en una paciente de 35 años de edad, que consultó por presentar una adenopatía en región anterior de cuello, la cual presentaba crecimiento progresivo, con antecedente de tiroidectomía por microcarcinoma papilar. Es evaluada en centro asistencial donde le realizan disección cervical. Siendo realizada biopsia la cual reporta carcinoma papilar metastásico. El diagnóstico fue realizado por punción con aguja fina a la adenopatía en región anterior de cuello y posteriormente confirmado por biopsia realizada a la pieza operatoria. **CONCLUSIÓN:** Es importante conocer los factores de riesgo y pronósticos del microcarcinoma papilar para así poder realizar un diagnóstico más adecuado y preciso en base al pronóstico del paciente y brindarle el tratamiento adecuado disminuyendo al máximo la tasa de recaída posible.

PALABRAS CLAVE: Microcarcinoma papilar, factores de riesgo, pronóstico, cuello, recaída, metástasis.

SUMMARY

OBJECTIVE: The thyroid cancer is an endocrine neoplasia more frequent in the neck, constitute 1 % of all malignant tumors. One of the variants of the papillary carcinoma is the papillary microcarcinoma of thyroid, which can be incidental or not incidental, taking into account their risk factors the important characteristics for the mortality, the prognosis and the recurrence. The treatment indicated for this type of neoplasms is the surgery in combination with radioactive iodine and using the hormonal suppression therapy. **METHOD:** A case of papillary microcarcinoma of thyroid is presented in a feminine patient's 35-year old who consulted for presenting an adenopathy in the anterior region of the neck, which showed progressive growth, with a history of thyroidectomy by papillary microcarcinoma. It is evaluated in medical center where performed neck dissection. Being performed biopsy which reports metastatic papillary carcinoma. The diagnosis was made by adenopathy fine needle puncture in the anterior region of the neck and subsequently confirmed by a biopsy performed to the operative part. **CONCLUSION:** It is important to know the risk factors and forecasts of the papillary microcarcinoma to a more adequate and accurate based on the prognosis of the patient diagnosis and provide the appropriate treatment, diminishing to the maximum the rate of possible relapse.

KEY WORDS: Papillary microcarcinoma, risk factors, prognosis, neck, relapse, metastasis.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

Recibido: 10/02/2019 Revisado: 18/03/2019
Aceptado para publicación: 14/06/2019
Correspondencia: Dr. Alirio Mijares Briñez. Servicio
de Cirugía General, Clínica de Cabeza y Cuello, Centro
Médico Docente la Trinidad, El Hatillo, Caracas,
Venezuela. Tel: +5802129496373.
E-mail: unidadcabezaycuello@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas papilares son las neoplasias diferenciadas de tiroides más frecuentes, representando el 85 % del total de los carcinomas tiroideos. Su aumento en la incidencia se debe al avance en las técnicas diagnósticas, en los últimos 20 años. La edad promedio de presentación de esta patología oscila entre los 25 - 50 años. A pesar de su alta incidencia la mayoría de estas lesiones cursan con buen pronóstico, con una sobrevida mayor de 95 % a los 10 años ⁽¹⁻³⁾.

En 1992 se incluyó una nueva variante del carcinoma papilar, el microcarcinoma papilar. Definido por la OMS como un carcinoma menor a 10 mm de diámetro. Mayormente suele diagnosticarse incidentalmente, tanto en pruebas diagnósticas de imagen, como en resultados de biopsias de piezas quirúrgicas, por causas distintas al de la lesión ⁽¹⁻³⁾.

La tasa de incidencia del microcarcinoma papilar es tres veces mayor en el sexo femenino que en el masculino, presentando una mayor frecuencia en las mujeres asiáticas. Otros factores de riesgo además del sexo, en este tipo de neoplasias son: la edad, bocio nodular, tiroiditis de Hashimoto, exposición previa a radiación y genética. Autores como Zheng y col., describen la multifocalidad como predictor independiente en esta patología, observándose en 20 % - 40 % de todos los casos, pudiendo presentarse de forma bilateral o unilateral ⁽⁴⁾.

El microcarcinoma papilar representa alrededor del 35 % - 70 % de todos los casos de carcinoma papilar de tiroides, aumentando su incidencia dramáticamente tanto en hombres como en mujeres en las últimas décadas. Una de las causas de incremento de la detección de nódulo tiroideo es el ultrasonido, estudio diagnóstico de elección para este tipo de patología. Este tipo de lesión se caracteriza por

ser de crecimiento lento, tener buen pronóstico y por presentar recurrencia locorregional en un 30 %- 60 % de los casos ⁽³⁻⁵⁾.

En vista de que este tipo de neoplasia suele presentar recurrencia locorregional, se han enfocado los últimos estudios en describir los factores de riesgos predictivos en esta patología, lográndose describir los siguientes: multifocalidad, sexo, tamaño del tumor, extensión extratiroidea. Es importante resaltar que la multifocalidad no solo es considerada un factor de riesgo para recurrencia sino también para la metástasis ganglionar ^(4,5).

Los estudios diagnósticos de elección para este tipo de neoplasia son el ultrasonido tiroideo y la punción con aguja fina (PAAF). La ATA en el 2015 llegó al consenso de que el tamaño corte para poder realizar la PAAF era mayor o igual a 5 mm. El tratamiento estándar para el microcarcinoma papilar de tiroides es la tiroidectomía total o en casos seleccionados la lobectomía, seguido de forma apropiada, según sea el caso de ablación con yodo y supresión hormonal. Esta terapéutica seguida de forma adecuada disminuye la mortalidad, morbilidad y recurrencia, sin embargo, debemos tomar en cuenta los efectos adversos y complicaciones pertinentes al tratamiento ^(5,6).

Es por ello que Wang y col., afirman que es importante tener un conocimiento amplio de esta patología para así poder realizar un mejor manejo, tomando en cuenta el tipo y extensión apropiado del tratamiento, maximizando el potencial de beneficio y minimizando las complicaciones y riesgos adversos propios de la terapéutica seleccionada ⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

El caso que describiremos a continuación es una paciente de 35 años de edad, natural y procedente de la localidad, que consultó por presentar múltiples adenopatías cervicales bilaterales de 1 año de evolución, con crecimiento

progresivo, motivo por el cual es evaluada por endocrinólogo quien realiza PAAF, la cual reporta positivo para malignidad: carcinoma papilar metastásico. Presenta como antecedentes tonsilectomía en la infancia y tiroidectomía total por microcarcinoma papilar hace 4 años, la biopsia reportó un foco de 0,2 cm en lóbulo derecho de glándula tiroides con un ganglio metastásico cervical derecho. Recibe dosis ablativa de 150 mCi de ^{131}I y rastreo corporal (Figura 1).



Figura 1. Paciente y rastreo corporal 2014.

Se evaluada por nuestro centro, donde se realiza anamnesis y posteriormente el examen físico, exhaustivo incluyendo nasofibrolaringoscopia no evidenciando lesión neoplásica, cuerdas vocales sin lesiones, mucosa laríngea dentro de límites normales. Se palpan múltiples adenopatías entre 0,5 cm- 1,5 cm en cadena yugular superior y media derecha, yugular media izquierda y nivel VI, móviles no dolorosas a la palpación. Se realiza los siguientes laboratorios: anticuerpos antitiroglobulina: negativo; tiroglobulina: 5 ng/mL. El eco de cuello reporta nivel VI derecho con imagen redondeada que mide 1,3 mm x 1,3 mm de características eco-mixtas con escasas microcalcificaciones. Se observa estudio de tomografía computarizada de cuello con

contraste intravenoso, con cortes axiales previa a intervención, mostrando múltiples adenopatías en niveles II, III derecho, III izquierdo y nivel VI. No se observan lesiones en el resto del estudio (Figura 2).

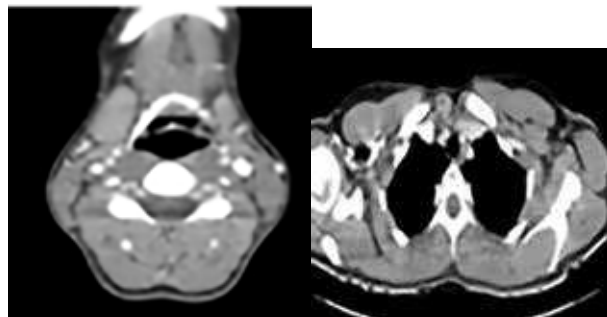


Figura 2. TAC de cuello.

Se decide llevar a mesa operatoria y se le realiza disección cervical de niveles II, III y IV derecho y nivel VI derecho (Figura 3).



Figura 3. Cirugía, pieza quirúrgica.

La biopsia reportó carcinoma papilar metastásico en 4 de 16 ganglios metastásicos, con aspecto morfológico compatible con primario tiroideo (Figura 4).

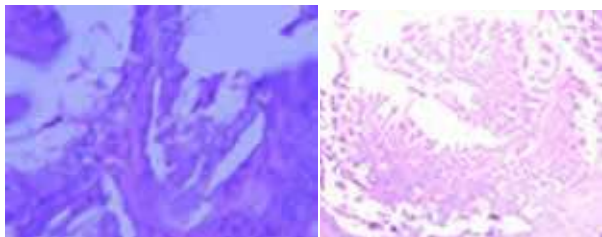


Figura 4. Láminas de la pieza quirúrgica.

DISCUSIÓN

En la actualidad el 50 % de los carcinomas papilares diagnosticados se tratan de microcarcinomas. La mayoría de estas lesiones que no son sospechadas clínicamente nunca progresan a una enfermedad clínicamente evidenciable, y en vista de que su tamaño suele ser menor a 10 mm, no presentan alteración hormonal de hipotiroidismo o hipertiroidismo. Aproximadamente el 23 % de esta patología, desarrollan otro foco tumoral en el lóbulo contrario, cuantos más focos tumorales haya dentro del mismo lóbulo, habrá más riesgo de presentar afectación bilateral, otro factor de riesgo importante para la afectación bilateral es la hiperplasia nodular. En presencia de mutación del gen BRAF podemos evidenciar un aumento en la incidencia de invasión extra-tiroidea, multicentricidad y metástasis cervical local ^(2,3).

En el 75 % de los pacientes con enfermedad recurrente, la extensión de la enfermedad afecta los ganglios linfáticos del cuello. La recurrencia de la enfermedad se ha planteado que pudiera tener relación con la mutación del gen BRAF, sin embargo, Makay y col., demuestran que solo el 1 % - 6 % de los pacientes con mutación del gen BRAF presentan recurrencia de la enfermedad. El microcarcinoma papilar es considerado de bajo riesgo cuando no se evidencian en su histología multifocalidad, invasión extratiroidea y metástasis cervical central ^(3,7,8).

Las características pronósticas de metástasis cervical de gran volumen establecidos para el ultrasonido de cuello en esta patología son los siguientes: multifocalidad, tamaño del tumor, ecogenicidad, calcificación, invasión capsular y vascularidad. El tamaño del tumor se definió con un diámetro > 7 mm o ≤ 7 mm, la ecogenicidad se relacionó con tumores hipoecoicos o anecoicos, es decir, ecogenicidad disminuida en comparación con el tejido tiroideo, las calcificaciones comprenden tanto a las microcalcificaciones (< 1 mm de diámetro), macrocalcificaciones las cuales se categorizaban dentro de estas si dejaban sombra acústica posterior y las calcificaciones mixtas, la pérdida de la cápsula ecogénica se definió como invasión capsular, al no ser ecográficamente detectable. Los criterios pronósticos ecográficos en ganglios cervicales fueron: aumento del tamaño, forma regular, pérdida del hilio, bordes irregulares, calcificaciones y cambios en la vascularidad, diversos estudios señalan que el alto grado de flujo sanguíneo en nódulos tiroideos se asocia con mal pronóstico, cabe mencionar que en los nódulos pequeños este patrón cambia porque su flujo sanguíneo disminuye. Existiendo una marcada diferencia de vascularización entre ambos tipos de nódulos ^(6,12).

Sin embargo, Huang y col., concluyen en su trabajo que los factores estadísticamente significativos como predictores ecográficos en la metástasis cervical de gran volumen del carcinoma papilar son el género masculino, edad menor a 45 años, tamaño tumoral, microcalcificaciones e invasión capsular, siendo este último un factor predictivo independiente ^(6,12).

Uno de los tratamientos estándar contemplados para los cáncer diferenciados de tiroides es el yodo por esta razón, se ha estudiado el impacto de la sobrevida libre de recurrencias posterior a su aplicación, lográndose comprobar por medio de un estudio multicéntrico realizado en 2012 que la aplicación del tratamiento

ablative no tuvo efecto sobre la sobrevida libre de enfermedad. Sin embargo, Muller y col., demuestran que este tipo de neoplasia luego de ser resecada adecuadamente y complementando su tratamiento con terapia de ^{131}I su tasa de recidiva es baja, presentando recurrencia local en un tiempo promedio de 69 meses posterior al tratamiento. En pacientes con enfermedad remanente estructural y bioquímicamente se plantea terapia complementaria de ^{131}I para mejorar la sobrevida y disminuir el riesgo de recaída a largo plazo ^(3,9-18).

Los factores pronósticos independientes significativos para las recurrencias en el microcarcinoma papilar son: el género femenino el cual es un factor de riesgo no solo de recurrencia sino para enfermedad multifocal, tamaño del tumor > 5 mm con mayor incidencia en recurrencia de la enfermedad y metástasis cervical, extensión extra-tiroidea, metástasis ganglionar y multifocalidad. Diversos investigadores demuestran la significativa asociación entre la multifocalidad del tumor y la incidencia con recurrencia locorregional, concluyendo que la lesión multifocal tiende a ser más agresiva y por esta causa representa un mayor riesgo de recaída y peor pronóstico. Las metástasis ganglionares se han concluido como predictores independientes en estudios multivariados, relacionándolas con enfermedad mayormente agresiva de la enfermedad, peor pronóstico y mayor índice de recurrencia. Sin embargo, Chow y col., demuestran que la recurrencia locorregional fue 6,2 veces más frecuente si la metástasis cervical y la multifocalidad fueron descrita al momento del diagnóstico. A pesar de que existe una alta tasa de recurrencia de la enfermedad, este tipo de neoplasia presenta una mortalidad muy baja siendo de 0,3 % ^(4-6,10,11).

El seguimiento de los pacientes con microcarcinoma papilar debe ser estricto en vista de la alta tasa de recurrencia locorregional que presenta esta neoplasia, el control debe

ser acompañado de ultrasonido de cuello con seguimiento de valores de TSH manteniendo un rango promedio de 0,5 -1 mu/L, tiroglobulina menor 1 ng/mL, anticuerpos tiroglobulina y gammagrafía. Es por ello la importancia del manejo multidisciplinario de esta patología, como son el cirujano, endocrinólogo y médico nuclear. El control debe ser semestral el primer año dependiendo de los factores de riesgo y pronósticos de cada paciente ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

El microcarcinoma papilar estructural persistente del cuello, se define como aquella adenopatía sospechosa visualizada en el ultrasonido, acompañado de histo-citología o tiroglobulina positiva en el ganglio que demuestre la presencia de carcinoma papilar. El microcarcinoma papilar bioquímico recurrente se plantea al evidenciar una tiroglobulina >1,9 ng/mL o tiroglobulina estimulada $\geq 2,0$ ng/mL sin evidencia de enfermedad estructural. Los pacientes con recurrencia estructural de la enfermedad el tratamiento de elección propuesto es la cirugía para resecar la lesión y posteriormente culminar con una nueva administración de iodo ablative, los pacientes con recurrencia bioquímica de la lesión sin enfermedad estructural se plantea vigilancia activa. Domínguez y col., plantean que el impacto de las metástasis ganglionares de la enfermedad sobre la recurrencia depende del número y el tamaño de las metástasis y la extensión extratiroidea, en su estudio publicado en el año 2018 describen que la extensión extratiroidea mínima no tiene impacto sobre la recurrencia, a pesar de que en el ATA 2015 se cataloga la extensión extra-tiroidea mínima como riesgo intermedio para recurrencia de la enfermedad. Asimismo, la AJCC no plantea que la extensión extratiroidea sea un predictor de alto riesgo de mortalidad y estudios más recientes revelan una discrepancia entre patólogos expertos en definir su presencia ^(15,16).

Todos estos predictores descritos son necesarios estratificarlos al momento del

diagnóstico de la enfermedad para así poder manejar de forma adecuada el pronóstico del paciente y poder brindar un tratamiento oportuno e individualizado según sea su caso. Es por ello que la evaluación por ultrasonido preoperatoria completa en pacientes con sospecha de carcinoma de tiroides sea cual fuere su histología es el *gold estándar* y debe formar parte de la evaluación en pacientes con enfermedad tiroidea ⁽¹⁵⁾.

Es importante señalar que existe un grupo de pacientes que los podemos clasificar como respuesta indeterminada en vista de que pueden presentar estudios de imagen negativos con tiroglobulinas estables entre 0,3 ng/mL-0,9 ng/mL, estos pacientes presentan un pronóstico menor del 1 % de mortalidad y un riesgo de recurrencia estructural del 15 % ^(15,18).

En la actualidad los pacientes estratificados de bajo riesgo según ATA incluyen no solo el tamaño tumoral sino también muchas otras características tumorales que permiten una estratificación de riesgo precisa. Los pacientes con enfermedad benigna tiroidea con hallazgo incidental de microcarcinoma papilar sin signos clínicos preoperatorios de dicha neoplasia serán catalogados como microcarcinoma papilar oculto. El riesgo de recurrencia estructural en enfermedad unifocal es de 1 % - 2 % elevándose a 4 % - 6 % en enfermedad multifocal. Diversos estudios demuestran que dicha neoplasia en un 50 % es de comportamiento agresivo es por ello su alta tasa de recurrencia ⁽¹⁷⁾.

Los pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides que posterior a tratamiento quirúrgico presentan rastreo de yodo corporal total negativo pero con tiroglobulina mayor a 10ng/mL, se sugiere realizar CT-PET, planteando descartar enfermedad oculta o metastásica. No se recomienda su uso preoperatorio de forma rutinaria en la evaluación de adenopatías cervicales. Randolph y col., plantean que la presencia de adenopatías clínicamente evidentes, presentan un riesgo de recurrencia

de 22 % en comparación con las adenopatías no sospechosas que presentan un 2 % de recurrencia de enfermedad sea cual fuere la extensión y el tipo de cirugía ⁽¹⁸⁾.

En el caso de estudio nuestra paciente inicia enfermedad actual a los 31 años, presentando un factor de riesgo y pronóstico importante como lo es el sexo, siendo descrito anteriormente como factor predictivo importante en este tipo de neoplasias. Al momento del diagnóstico se le realiza tiroidectomía total y le es resecado un ganglio cervical derecho, la biopsia reportó un microcarcinoma papilar con foco único de 0,2 cm y el ganglio resecado positivo para carcinoma papilar metastásico, otro factor pronóstico importante es la diseminación linfática diagnosticada por biopsia definitiva y evidente al momento del diagnóstico. Teniendo en cuenta que el segundo factor predictivo descrito aumenta su riesgo de recurrencia en un 22 %, recibe tratamiento ablativo con ¹³¹I, cuatro años (48 meses) posterior a culminar tratamiento presenta recurrencia locorregional de la enfermedad. Por medio de este caso podemos evidenciar que los factores pronósticos como sexo, metástasis cervical son indicadores importantes que nos permiten plantear un tratamiento oportuno pensando en el pronóstico y la agresión de la enfermedad y reduciendo al máximo la incidencia de una recaída en un futuro.

Es importante conocer los factores de riesgo y pronósticos del microcarcinoma papilar para así poder realizar un diagnóstico más adecuado y preciso y en base al pronóstico del paciente y brindarle el tratamiento adecuado disminuyendo al máximo la menor tasa de recaída posible.

REFERENCIAS

1. Fernández VL. Caracterización clínico- molecular de los carcinomas de tiroides. 2016. Universidad de Oviedo. Disponible en :URL: <http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/39121/3/Fernandez%20>

- Va%C3%B1es.pdf
2. Galindo CH. Microcarcinoma papilar de tiroides. Junio 2016. Universidad de Cantabria. Disponible en: URL: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8774/HierroGalindoC.pdf?sequence=4>
 3. Makay Ö, Özdemir M, Şenyürek YG, Tunca F, Düren M, Uludağ M, et al. Surgical approaches for papillary microcarcinomas: Turkey's perspective. *Turk J Surg*. 2018;34:89-93.
 4. Zheng W, Wang K, Wu J, Wang W, Shang J. Multifocality is associated with central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. *Cancer Manag Res*. 2018;10:1527-1533.
 5. Wang F, Yu X, Shen X, Zhu G, Huang Y, Liu R, et al. The prognostic value of tumor multifocality in clinical outcomes of papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3241-3250.
 6. Xia S, Dong Y, Kang H, Zhan W. Ultrasonography is valuable in evaluation of papillary thyroid microcarcinoma based on 5 mm tumor size. *J Cancer Res Ther*. 2018;14(Suppl):S319-323.
 7. Cacho-Díaz B, Spínola-Marño H, Granados-García M, Reyes-Soto G, Cuevas-Ramos D, Herrera-Gómez A, et al. Metástasis cerebrales en pacientes con cáncer de tiroides. *Med Int Méx*. 2017;33(4):452-458.
 8. Yuan J, Li J, Chen X, Lin X, Du J, Zhao G, et al. Identification of risk factors of central lymph node metastasis and evaluation of the effect of prophylactic central neck dissection on migration of staging and risk stratification in patients with clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma. *Bull Cancer*. 2017;104: 516-523.
 9. Schvartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, Gauthier M, Cue A, Fie S, et al. Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1526-1535.
 10. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid: Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer*. 2003;98(1):31-40.
 11. Trapanese E, De Bartolomeis C, Angrisani B, Tarro G. Papillary thyroid microcarcinoma. *Oncotarget*. 2018;9(49):29275-29283.
 12. Huang XP, Ye TT, Zhang L, Liu RF, Lai XJ, Wang L, et al. Sonographic features of papillary thyroid microcarcinoma predicting high-volume central neck lymph node metastasis. *Surg Oncol*. 2018;27:172-176.
 13. Moon JH, Kim JH, Lee EK, Lee KE, Kong SH, Kim YK, et al. Study protocol of multicenter prospective cohort study of active surveillance on papillary thyroid microcarcinoma (MAeSTro). *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2018;33:278-286.
 14. Gong Y, Li G, Lei J, You J, Jiang KA, Zhihui Li, et al. A favorable tumor size to define papillary thyroid microcarcinoma: An analysis of 1 176 consecutive cases. *Cancer Manag Res*. 2018;10: 899-906.
 15. Domínguez JM, Nilo F, Martínez MT, Massardo JM, Muñoz S, Contreras T, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: Characteristics at presentation, and evaluation of clinical and histological features associated with a worse prognosis in a Latin American cohort. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(1):6-13.
 16. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
 17. Slijepcevic N, Zivaljevic V, Diklic A, Jovanovic M, Oluic B, Paunovic I. Risk factors associated with intra-thyroid extension of thyroid microcarcinomas. *Langenbeck's Arch Surg*. 2018;403(5):615-622.
 18. Muller S, Senne M, Kirschniak A, Königsrainer A, Bares R, Falch C. Impact of surgical resection extension on outcome for primary well-differentiated thyroid cancer-a retrospective analysis. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):190.
 19. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, Li Volsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extra nodal extension. *Thyroid*. 2012;22(11):1144-1152.

SCHWANNOMA PÉLVICO RETROPERITONEAL BENIGNO SIMULANDO TUMORACIÓN OVÁRICA

EDUARDO REYNA-VILLASMIL, DULY TORRES-CEPEDA, MARTHA RONDON-TAPIA

HOSPITAL CENTRAL "DR. URQUINAONA", MARACAIBO, VENEZUELA

RESUMEN

Los schwannomas suelen ser tumores benignos que surgen de células de Schwann de la vaina del nervio periférico que se encuentran comúnmente en los tejidos blandos. Los schwannomas pélvicos son tumores benignos raros que surgen del espacio retro-rectal, lateral u obturador. **OBJETIVO:** Reportar un caso de schwannoma pélvico retroperitoneal benigno simulando tumoración ovárica. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 55 años quien presentó aumento de volumen abdominal, acompañado de dolor en región lumbar y flanco derecho que se irradiaba a la cara posterior del muslo. La ecografía y tomografía abdomino-pélvica confirmó la presencia de tumoración pélvica hiperecogénica y poli-lobulada que desplazaba los vasos pélvicos, sugiriendo la posibilidad diagnóstica de cistoadenoma de ovario. Durante la cirugía se observó tumoración sólida de color blanco amarillento que ocupaba la pelvis derecha con adherencias al promontorio y mesenterio, lográndose extirpar totalmente. Los análisis inmunohistoquímicos confirmaron el diagnóstico schwannoma benigno por la fuerte colocación intensa a la proteína S100. **CONCLUSIÓN:** La ausencia de sintomatología y características radiológicas específicas hace que el diagnóstico preoperatorio sea bastante difícil y este solo se logra en base a los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos posoperatorios. La extirpación completa del tumor se debe considerar como el tratamiento de elección para los schwannomas pélvicos retroperitoneales benignos.

PALABRAS CLAVE: Schwannoma pélvico, benigno, schwannoma retroperitoneal, tumor benigno, vaina nerviosa, tumor pélvico.

SUMMARY

The schwannomas are usually benign tumors that arise from the Schwann cells of the peripheral nerve sheath that are commonly found in the soft tissues. The pelvic schwannomas are rare benign tumors that arise from retro rectal, lateral or the obturator space. **OBJECTIVE:** To present a case of benign retroperitoneal pelvic schwannoma simulating an ovarian tumor. **CLINICAL CASE:** A 55-year old female patient presented an increase of abdominal volume, accompanied by pain in the lumbar region and right flank that irradiated to the posterior side of the thigh. Abdominal pelvic ultrasound and tomography confirmed the presence of a hyperechoic and poly lobed pelvic mass that displaced the pelvic vessels, suggesting the diagnostic possibility of ovarian cystadenoma. During the surgery, a yellowish white solid tumor was observed occupying the right pelvis with adhesions to promontory and the mesentery, being completely removed. Immunohistochemical analysis confirmed the diagnosis of benign schwannoma due to the strong intense staining of S100 protein. **CONCLUSION:** The absence of symptoms and the specific radiological characteristics makes preoperative diagnosis quite difficult and this is only achieved based on the postoperative histological and immunohistochemically findings. Complete excision of the tumor should be considered as the treatment of choice for benign retroperitoneal pelvic schwannomas.

KEYWORDS: Benign pelvic, schwannoma, retroperitoneal schwannoma, benign tumor, nervous sheath, pelvic tumor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

Recibido: 09/05/2019 Revisado: 18/07/2019
Aceptado para publicación: 01/08/2019
Correspondencia: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.
Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El
Milagro.
Maracaibo, Estado Zulia Venezuela. Tel: 584162605233.
E-mail: sippenbauch@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los schwannomas (neurilemomas) son tumores de tejidos blandos que se originan en las células de Schwann de la vaina nerviosa de los nervios periféricos, craneales o viscerales, en cualquier parte del cuerpo. Se presentan predominantemente en mujeres entre la segunda y quinta década de la vida. Estas neoplasias están encapsuladas y son generalmente únicas, de crecimiento lento y no invasivo, se encuentran en cabeza, cuello y superficies flexoras de las extremidades, rara vez en pelvis y retroperitoneo ⁽¹⁾. Los schwannomas pélvicos, con origen en el plexo sacro e hipogástrico son poco frecuentes y comprenden aproximadamente 1 %-3 % de todos los schwannomas. En la mayoría de los casos son difíciles de diagnosticar, porque son clínicamente “silenciosos” y se manifiestan cuando aumentan a un tamaño que comprime órganos circundantes (efecto de masa) produciendo síntomas vagos e inespecíficos antes de la cirugía ⁽²⁾. En la mayoría de los casos, la resección quirúrgica tiene una finalidad diagnóstica y terapéutica ⁽³⁾. Se presenta el informe de un caso de schwannoma pélvico retroperitoneal benigno simulando tumoración ovárica.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 55 años quien asistió a la consulta por presentar aumento de volumen del abdomen desde hace aproximadamente 6 meses, acompañado de dolor de leve-moderada intensidad en región lumbar y flanco derecho que se irradiaba a la cara posterior del muslo y el cual no mejoraba con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Negaba antecedentes personales o familiares de importancia y otros síntomas como fiebre, escalofríos, urgencia miccional, polaquiuria o pérdida de peso.

El examen físico mostró temperatura de 37,5 °C, pulso de 81 latidos por min, frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por min y la presión arterial de 146/84 mmHg. La evaluación abdominal demostró tumoración no dolorosa en hemiabdomen inferior sin alteraciones neurológicas periféricas. Las pruebas de laboratorio estaban dentro de límites normales. La ecografía abdomino-pélvica que reportó gran tumoración encapsulada, ovoidea y blanda de 20 cm de diámetro que sugería la posibilidad de tumoración ovárica. La tomografía confirmó la presencia de tumoración pélvica hiper ecogénica, compleja, poli-lobulada, que contenía tabiques internos, áreas sólidas periféricas y calcificaciones periféricas que se extendía desde la aorta inferior a nivel del sacro que medía 20 cm x 19 cm de diámetro que desplazaba los vasos pélvicos sin evidencia de infiltración a las estructuras que lo rodeaban, sugiriendo la posibilidad diagnóstica de cistoadenoma de ovario (Figura 1). Sin embargo, no se pudo establecer el origen de la lesión. Los marcadores tumorales fueron negativos. La cistoscopia y rectosigmoidoscopia excluyeron la posible afección urológica e intestinal. En vista de los hallazgos clínicos de imágenes y de laboratorio se consideró que la lesión era benigna y se programó la cirugía debido al origen incierto y tamaño del tumor.

Durante la laparotomía se observó tumoración sólida de color blanco amarillento que ocupaba la pelvis derecha con adherencias al promontorio y mesenterio que medía aproximadamente 20 cm, cerca de la arteria y vena iliaca externa, desplazando los vasos iliacos al lado izquierdo y cubierta de peritoneo. Se realizó citología de líquido de aspecto seroso peritoneal que no demostró células malignas. La extirpación de la lesión comenzó con el retiro del peritoneo, creando un plano de disección de toda la lesión adherida al sacro (Figura 2). Se aislaron los vasos iliacos de ambos lados con liberación



Figura 1. Imagen de tomografía computada que demuestra tumoración pélvica hiper-ecogénica y compleja sin infiltración de órganos adyacentes.



Figura 2. Schwannoma pélvico retroperitoneal benigno durante la cirugía.

de la tumoración desde su base de fijación a la fascia pre-sacra, logrando la extirpación completa de la lesión junto con toda la cápsula sin clara o definida invasión ni del origen de los nervios periféricos. La biopsia por congelación

demostró que la tumoración era de posible origen mesenquimal de características benignas. Sin embargo, se realizó la histerectomía total, ooforosalingectomía bilateral, omentectomía parcial y apendicetomía. La cirugía se completó sin complicaciones.

La evaluación anatomopatológica del tumor: firme y elástico de 19 cm x 17 cm, sin márgenes infiltrados con una cápsula colágena y vasos hialinizados bien definidos. Se observaron componentes celulares densos y altamente ordenados formados por células fusiformes típicas con núcleos en forma de huso bien organizadas con disposición en relieve (paquetes cortos de fascículos entrelazados) junto a empalmes nucleares (cuerpos de Verocay) formados por dos líneas paralelas de núcleos con un espacio nuclear entre ellos indicando un patrón mixoide hipercelular (Antoni A) y escasas áreas con patrón mixoide hipocelular (Antoni B). No se observaron núcleos grandes y atípicos o mitosis. La inmunohistoquímica mostró fuertemente positivo para proteína S100 positiva y vimentina y negativo para antígeno de membrana epitelial, pancitoqueratina, desmina y CD34 negativa (Figura 3). La falta de inmunorreactividad del antígeno de membrana epitelial indicó la ausencia de diferenciación de células peri-neurales. Por lo tanto, los resultados del examen inmunohistoquímico sugirieron schwannoma benigno. La posibilidad de si la lesión era benigna o maligna se resolvió con el hallazgo de un índice de proliferación bajo (Ki-67 de 3 %), lo que sugería su naturaleza benigna.

El posoperatorio de la paciente transcurrió sin incidentes ni compromisos neurológicos periféricos y fue dada de alta a los 4 días. Debido a la naturaleza benigna del tumor y potencial buen pronóstico, no se consideró el uso de tratamiento adyuvante. La ecografía abdominal se realizó cada 6 meses y la resonancia magnética control se realizó a los 12 meses. Dado que no se sospecharon asociaciones genéticas, el

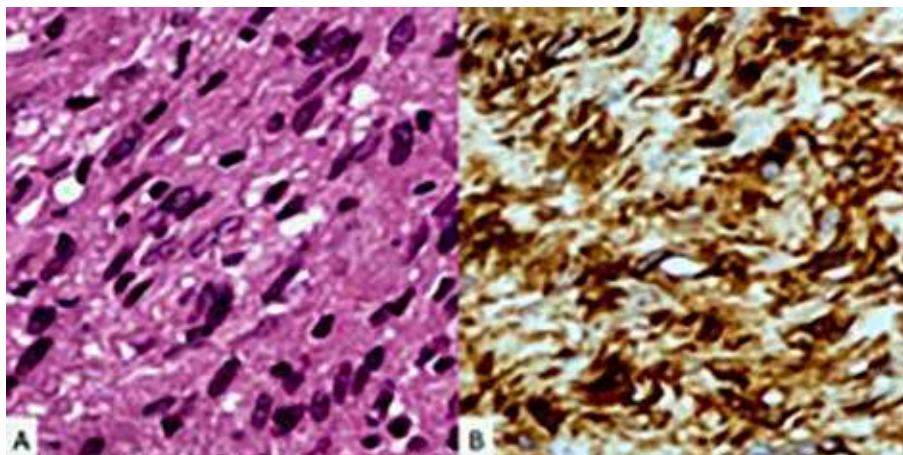


Figura 3. Imagen microscopia compatible con schwannoma pélvico retroperitoneal benigno con áreas de patrones de celularidad compacta. **A)** Coloración hematoxilina-eosina, 40X. **B)** Coloración inmunohistoquímica intensa para proteína S100, 40X.

paciente no se sometió a ninguna prueba genética. Durante el período de seguimiento, la paciente estaba en buenas condiciones y sin evidencia de recurrencia de la enfermedad luego de 24 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Los schwannomas suelen ser tumores solitarios, bien circunscritos, firmes y de superficie lisa que con frecuencia sufren cambios secundarios como hemorragia, quistes, calcificación o degeneración maligna. La mayoría de los casos se registran en población de 20 a 60 años, en la que las mujeres tienen la mayor tasa de morbilidad ⁽¹⁾. Aquellos que aparecen en la pelvis son raros y surgen principalmente en los espacios retro-rectal y obturador más frecuentemente, mientras que la ubicación en el espacio pélvico lateral es menos común ⁽²⁾. Es considerada una entidad benigna con bajo potencial maligno y puede estar asociada

con neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen ⁽³⁾.

Los schwannomas pélvicos, a menudo, son asintomáticos en etapas tempranas. Cuando crecen, producen síntomas inespecíficos y vagos, que no son de utilidad diagnóstica. La sintomatología más común puede variar desde tumoración pélvica u abdominal hasta secundaria a compresión, como dolor mal localizado, inespecífico y/o referido a las extremidades inferiores. La incontinencia urinaria o fecal y deficiencias neurológicas en los miembros inferiores son poco frecuentes ^(4,5). En vista de lo anteriormente expuesto, es importante considerar la posibilidad diagnóstica en pacientes que refieren dolor crónico en la región lumbar inferior y/o abdominal lateral que se irradia hacia el muslo, independiente de la actividad física y que no responde tratamiento médico y/o fisioterapia.

El diagnóstico preoperatorio de los schwannomas pélvicos retroperitoneales es

difícil. La ecografía es un método rápido, económico y eficaz para la orientación diagnóstica inicial con respecto a tumoraciones pélvicas/retroperitoneales, pero es inespecífica en la mayoría de los casos. La resonancia magnética es el método diagnóstico ideal de la mayoría de los tumores de tejidos blandos debido a su mayor predictibilidad diagnóstica, porque se pueden observar las características de los tumores neurogénicos, como haces (signo fascicular) y centro hipointenso con periferia hiperintensa (signo objetivo). Además, los schwannomas tienen intensidad de señal baja en imágenes ponderadas T1 (similar al músculo) e intensidad de señal alta en las imágenes ponderadas T2 (similar a la grasa), que pueden verse afectadas por la disposición celular intra-tumoral. Sin embargo, la resonancia magnética no puede diferenciar de manera confiable las lesiones benignas de las malignas⁽⁵⁾. Varias características como contornos irregulares, heterogeneidad, tamaño mayor de 5 cm, realce periférico, áreas degenerativas, lóbulos intra-tumoral, edema peri-tumoral, apariencia diferente a la quística de la lesión e invasión de estructuras adyacentes pueden ser signos potenciales de malignidad, especialmente en pacientes con enfermedad de Von Recklinghausen^(5,6). La citología percutánea con aguja fina también ha sido utilizada para intentar realizar el diagnóstico preoperatorio, pero si el tumor es de tipo mixto y de gran tamaño puede llevar a diagnósticos erróneos^(6,7).

Teniendo en cuenta los síntomas inespecíficos y pocos concluyentes acompañado de resultados de imágenes inespecíficos, el diagnóstico se basa en la exclusión de otras patologías. Los diagnósticos diferenciales con schwannomas incluyen fibrosarcoma, liposarcoma y ganglioneuroma, que tienen hallazgos similares en resonancia magnética⁽⁸⁾.

El diagnóstico definitivo y naturaleza del schwannoma se basan en la evaluación histológica posoperatoria, basado en técnicas

de inmunohistoquímica para la proteína S100 (positiva) y CD34 (negativa) en las lesiones. El schwannoma benigno se caracteriza por la sucesión de áreas Antoni A y Antoni B. Los grupos de células compactas en forma ahusada, bipolar y alargadas con un patrón de empalme están contenidas en las áreas Antoni A, mientras que las áreas Antoni B tiene células dispuestas de manera holgada sobre un fondo mixoide⁽⁹⁾. La expresión intensa y difusa en el citoplasma de proteína S100 es una característica esencial para el diagnóstico⁽¹⁰⁾. A diferencia de los neurofibromas, la mayoría de los schwannomas no muestran inmunorreactividad de CD34⁽¹¹⁾.

La resección quirúrgica con márgenes libres acompañada de preservación de las estructuras nerviosas es el tratamiento de elección para los schwannomas benignos⁽²⁾. Las neoplasias malignas generalmente no pueden excluirse antes de la cirugía, debido a que incluso la biopsia por congelación intraoperatoria no proporciona un diagnóstico preciso, por lo que se ha propuesto la resección quirúrgica amplia, incluyendo las estructuras adyacentes⁽³⁾. La cirugía puede ser un desafío debido al riesgo de hemorragia potencialmente incontrolable causada hipervascularidad debida a adherencias del tumor a vasos pélvicos. Debido a que la transformación maligna de los schwannomas benignos es rara (menos del 5 % de los casos), la extirpación local completa del tumor, o la enucleación, puede ser el tratamiento de elección. No obstante, la recurrencia local de los schwannomas malignos después de la resección marginal llega al 72 % de los casos comparado solo con 12 % en aquellas cirugías de amplio margen, por lo que se recomienda la resección con margen quirúrgico adecuado para evitar las recurrencias. Sin embargo, la incidencia de recurrencias posterior a la escisión incompleta es del 5 % - 10 % y existen informes de metástasis posterior a la cirugía⁽⁴⁾. Se debe tener especial cuidado en los pacientes con

enfermedad de Von Recklinghausen en los que generalmente se observa una transformación maligna (neurofibrosarcoma).

La complicación más frecuente de la cirugía radical es el déficit neurológico posoperatorio que puede ocurrir en 80 % de los casos, independientemente de la técnica quirúrgica. Las fibras nerviosas son parte del tumor y es imposible la resección completa sin algunas lesiones neurológicas, por lo que la naturaleza del déficit neurológico posoperatorio puede depender del sitio primario^(12,13). Varios informes indican que no existen síntomas residuales⁽⁶⁾. Sin embargo, otros informes no reportaron mejoría, solo mejoría parcial o recuperación de los síntomas residuales varios meses después de la cirugía^(13,14). El abordaje laparoscópico puede proporcionar un campo visual claro con magnificación, sin necesidad de grandes incisiones en piel y permite la disección de los vasos adheridos al tumor. La resección robótica también puede ser útil en el tratamiento de estos tumores con preservación de las estructuras neurológicas⁽⁶⁾. Sin embargo, debido a las características del tumor, incluso estas técnicas no evitan las potenciales complicaciones neurológicas.

El pronóstico de los schwannomas benignos es extremadamente bueno y la recurrencia rara vez se informa, pero es necesario un seguimiento después de la resección. Por otra parte, debido a la falta de sensibilidad de los schwannomas a la radioterapia y quimioterapia, no se recomienda la terapia adyuvante⁽¹⁵⁾.

Los schwannomas benignos son tumores de crecimiento lento que surgen de las células de Schwann de la vaina nerviosa periférica. Generalmente son asintomáticos y de localización profunda, por lo que son difíciles de diagnosticar. Los síntomas, cuando están presentes, son vagos e inespecíficos. Los estudios de imágenes preoperatorias generalmente no son útiles para realizar un diagnóstico preciso,

el cual se logra con los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos posoperatorios. La opción de tratamiento primario es la resección quirúrgica completa y el pronóstico es bueno.

REFERENCIAS

1. Chopra S, Dharmaraja A, Satkunasivam R, Gill IS. Robot-assisted laparoscopic resection of a pelvic schwannoma. *Urol Case Rep*. 2017;11:63-65.
2. Yorke J, Duduyemi BM, Yifeyeh AC, Fiifi-Yankson PK, Appiah C, Afful-Yorke D, et al. Schwannoma extending from the umbilical region to the mid-thigh, compressing the major vessels of the right leg: A case report and review of the literature. *S Afr Med J*. 2016;106(7):692-694.
3. Holbrook C, Saleem N. Retroperitoneal schwannoma: An unusual cause of abdominal distention. *BMJ Case Rep*. 2017;2017. pii: bcr-2017-220221.
4. Wong CS, Chu TY, Tam KF. Retroperitoneal schwannoma: A common tumor in an uncommon site. *Hong Kong Med J*. 2010;16(1):66-68.
5. Yu YH, Wu JT, Ye J, Chen MX. Radiological findings of malignant peripheral nerve sheath tumor: Reports of six cases and review of literature. *World J Surg Oncol*. 2016;14:142.
6. Hidaka E, Ishiyama Y, Maeda C, Nakahara K, Shimada S, Mukai S, et al. Laparoscopic extirpation of a Schwannoma in the lateral pelvic space. *Case Rep Surg*. 2016;2016:1351282.
7. Osman S, Lehnert BE, Elojeimy S, Cruite I, Mannelli L, Bhargava P, et al. A comprehensive review of the retroperitoneal anatomy, neoplasms, and pattern of disease spread. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2013;42(5):191-208.
8. Zhang L, Gao M, Zhang T, Chong T, Wang Z, Liu W, et al. Surgical management of retroperitoneal schwannoma complicated with severe hydronephrosis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(39):e12528.
9. Maruyama T, Sugamoto Y, Miyagishima D, Fukunaga T, Tasaki K, Takeshita N, et al. Laparoscopic resection of a retroperitoneal schwannoma located in the hepatic hilus. *Surg Case Rep*. 2015;1(1):18.
10. Jaiswal S. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of central nervous system tumors. *Neurol India*. 2016;64(3):502-512.
11. Min HJ, Kim KS. Differential diagnosis between nasal

- septal schwannoma and nasal septal neurofibroma. *J Craniofac Surg.* 2017;28(7):1780-1783.
12. Kim SM, Seo SW, Lee JY, Sung KS. Surgical outcome of schwannomas arising from major peripheral nerves in the lower limb. *Int Orthop.* 2012;36(8):1721-1725.
 13. Kuriakose S, Vikram S, Salih S, Balasubramanian S, Mangalasseri Pareekutty N, Nayanar S. Unique surgical issues in the management of a giant retroperitoneal schwannoma and brief review of literature. *Case Rep Med.* 2014;2014:781347.
 14. Latino R, Bosco D, Frattallone ME, Amico A, Lanteri R, Di Cataldo A. Unusual presentation of retroperitoneal Schwannoma: Case report. *G Chir.* 2017;38(6):295-298.
 15. Fujimoto N, Kubo T, Hisaoka M, Udo K, Yokomizo A, Shibuya T, et al. Demographics, management and treatment outcomes of benign and malignant retroperitoneal tumors in Japan. *Int J Urol.* 2018;25(1):61-67.

TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES ÓSEO EN FALANGE DE MANO CON METÁSTASIS PULMONARES: REPORTE DE CASO

MARTHELENA ACOSTA MARÍN, JOSÉ MIGUEL CRUZ MELO, PEDRO IGNACIO CARVALLO ÁLVAREZ, MOISÉS GHETEA GAMUZ, JENNIFER COROMOTO ABREU APONTE, RODOLFO DURÁN CIARROCHI

INSTITUTO ANATOMOPATOLÓGICO "DR. JOSÉ A. O'DALY. SERVICIOS ONCOLÓGICOS HOSPITALARIOS IVSS, CARACAS. HOSPITAL LAS HIGUERAS, TALCAHUANO, CONCEPCIÓN, CHILE

RESUMEN

Los tumores de células gigantes si bien son frecuentes en las epífisis de los huesos largos, la presentación en huesos de las manos es realmente infrecuente. Se presenta un caso de tumor de células gigantes que afecta la falange proximal del dedo pulgar mano izquierda ulcerado. El tratamiento consistió en cirugía ablativa tipo desarticulación carpo-metacarpiana. La paciente 15 meses después presenta lesiones metastásicas en ambos campos pulmonares.

PALABRAS CLAVE: Tumores óseos, tumor de células gigantes, desarticulación, metástasis.

SUMMARY

The giant cell tumors, although they are frequent in the epiphyses of the long bones, the presentation in bones of the hands is really infrequent. We present a case of giant cell tumor that affects the proximal phalanges of the thumb left and ulcerated hand. The treatment consisted of ablative type carpal metacarpal disarticulation surgery. 15 months later the patient presented metastatic lesions in both pulmonary fields.

KEYWORDS: Bone tumors, giant cells tumor, dislocation, metastasis.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes (TCG) del hueso, denominado también osteoclastoma en particular en la literatura Británica, porque su conducta histoquímica se asemeja a la del osteoclasto, razón por la que se lo considera una desviación neoplásica de las células osteoclásticas⁽¹⁻³⁾. Hoy día es clasificado dentro de los tumores intermedios por la Organización Mundial de la Salud (OMS), por ser localmente agresivo y raramente metastizante⁽²⁾. El tumor de células gigantes representa el 5 % aproximadamente de todos los tumores óseos primarios, el 22,7 % de los tumores benignos y es la sexta neoplasia ósea primaria en frecuencia⁽⁴⁾.

El tumor de células gigantes se presenta más comúnmente en el fémur distal, tibia proximal y radio distal en un 65 % de los casos⁽³⁾. No obstante la localización en los huesos de la mano es rara. Schajowics, en la Argentina, informa que el 7 % de sus 85 casos de TCG, presentados en 1961, corresponden a localización en los huesos de la mano⁽¹⁾. Goldemberg señala que el 5 % de 218 TCG se localizaron en los huesos tubulares de la mano; SPNG, en 1982, comunica 0,9 % en 208 casos en China; y Campanacci y col., 5 % de 327 casos. Este último autor discriminó por huesos de la mano y sólo el 0,3 % del total se localizó en las falanges⁽⁵⁻⁸⁾.

Se manifiesta entre la 2ª y 4ª década de la vida con similar distribución por sexo, cuando ocurre en los huesos largos, tiene un patrón radiológico de diagnóstico. Una lesión lítica bien definida implica a la epífisis y a la metáfisis y casi siempre se extiende al hueso subcondral, suelen carecer de borde esclerótico^(3,4).

Campanacci y col., establecieron una gradación de acuerdo con los hallazgos radiográficos. Denominó grado I a las lesiones bien delimitadas con un fino borde, de huesos maduros y corticales

intactas o ligeramente abultadas; grado II a los tumores bien delimitados, pero sin estar rodeados de hueso maduro, con mayor expansión de corticales. Esta última se subdivide en grado II con fractura y sin ella. El grado III corresponde a los tumores que violan la cortical ósea, lo que pone de manifiesto un crecimiento hacia las partes blandas circundantes⁽⁶⁾.

Un comportamiento poco común de TCG óseo es que puede presentar hasta un 4 % de los casos metástasis pulmonar “el llamado tumor de células gigantes haciendo metástasis” esta suelen detectarse unos pocos años después de la cirugía.

Las metástasis pulmonares son histológicamente benignas, suelen crecer lentamente y pueden ser resecadas quirúrgicamente.

De hecho, algunas lesiones pulmonares permanecen estacionarias o incluso se resuelven. Sin embargo, aproximadamente el 10 % de los pacientes con estas metástasis “benignas” mueren a causa de su enfermedad⁽⁹⁻¹¹⁾.

No se encuentra diferenciación histológica entre los tumores que ocasionaron metástasis o no. En la mano el índice de metástasis es mucho mayor y puede explicarse por la rápida invasión cortical de los huesos de la mano y el íntimo contacto que estos tienen con estructuras nobles longitudinales, como vasos y vainas sinoviales ricamente vascularizados. El tiempo en que se puede presentar un secundario pulmonar oscila entre 10 y 40 meses⁽¹²⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 54 años de edad natural de Colombia y residente en Caracas, Venezuela, raza mestiza, de ocupación electricista, quien inicia historia de la enfermedad actual en noviembre de 2015, caracterizado por aumento de volumen progresivo e indoloro en dedo pulgar izquierdo, por lo que acude a facultativo donde le realizan radiografía de la mano evidenciando alteración de la estructura ósea en falange proximal del dedo pulgar

(Figura 1 A y B) motivo por el cual es referido a nuestro servicio, el mismo nos llega 4 meses después en marzo 2016. A la exploración física se observa gran tumefacción, ulceración del tumor con bordes irregulares fondo hiperémico, hipertérmico, doloroso a la palpación con limitación funcional. Los estudios por imagen: en la radiografía se muestra una imagen osteolítica con destrucción total de la falange proximal (Figura 2 A y B), en la resonancia magnética nuclear se evidencia una imagen hipo e hiper-intensa que se extiende hacia la región tenar involucrando el metacarpiano del primer



Figura 1. Radiología simple al inicio de la enfermedad (noviembre 2015).



Figura 2. Radiología simple al momento de su consulta (marzo 2016).

dedo (Figura 3 y 4), se le realiza radiografía y tomografía de tórax la cual para ese momento se encuentran sin alteraciones aparentes. (Figura 5, A y B). Los análisis de laboratorio con una hematología completa y química sanguínea dentro de los parámetros normales al igual que el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y la LDH.



Figura 3. Resonancia magnética al momento de su consulta (marzo 2016).



Figura 4. Resonancia magnética al momento de su consulta (marzo 2016).

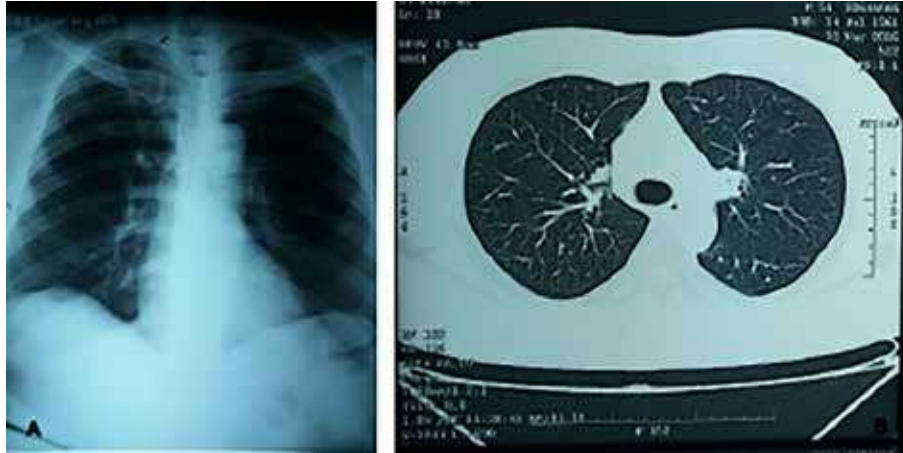


Figura 5. Radiografía y tomografía de tórax al momento de su consulta (marzo 2016) sin alteraciones.

Se le realiza biopsia cerrada por trut-cut el (31/03/2016) la misma se envía al servicio de anatomía patológica, quienes reportan que el material estuvo constituido por seis fragmentos irregulares el mayor de ellos de 1,2 cm de longitud x 0,2 cm de diámetro, al estudio histológico se observó lesión ósea caracterizada por células mono-nucleadas estromales ovaladas y algunas fusiformes entremezcladas con células gigantes multinucleadas en estroma fibroso con moderada vascularización (Figura 6 A y B) y actividad

mitótica: 2 mitosis en 10 campos de mayor aumento sin producción de ningún tipo de matriz, y se contesta como hallazgos morfológicos compatibles con tumor de células gigantes de huesos pequeños tomando en consideración la localización y el estudio radiológico disponible al momento de su evaluación y correlación imagenológica se hace la consideración que si bien estas lesiones suelen adelgazar la cortical no suelen sobrepasarla, el comportamiento clínico y la agresividad en los estudios radiológicos

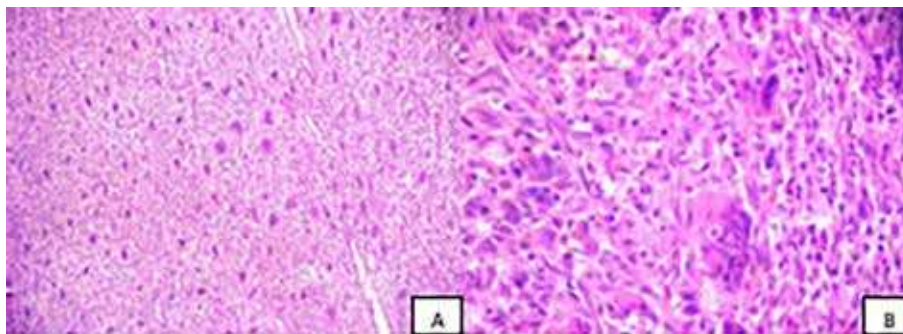


Figura 6. A. Presencia de gran cantidad de células gigantes multinucleadas en el contexto de estroma de células mono-nucleadas. Hematoxilina - Eosina. Aumento 10 x. B. Células gigantes con abundante número de núcleos con estroma moderadamente vascularizado. Hematoxilina- Eosina. Aumento 40 x.

puede sugerir que se trate de una lesión maligna rica en células gigantes, sin embargo, en el material examinado no hay criterios que permitan plantear alguna entidad adicional. Se sugiere muestreo exhaustivo de material de resección para adecuada conclusión diagnóstica.

En vista de las condiciones clínicas que presentaba en el momento no era posible realizar cirugía con preservación del dedo por lo que se lleva a mesa operatoria el día (20/04/16) y se le realiza cirugía ablativa que consistió en la desarticulación carpo-metacarpiana del primer dedo de la mano izquierda teniendo en cuenta los márgenes oncológicos. Se realiza radiografía posquirúrgica (Figura 7).



Figura 7. Radiografía posquirúrgica.

Posteriormente se envía espécimen de desarticulación de dedo pulgar izquierdo al servicio de anatomía patológica el cual nos reporta: pieza correspondiente a desarticulación del dedo pulgar (Figura 8) que mide 10,5 cm de

longitud con diámetros variables entre 2 cm y 9,3 cm. La uña se observa sin lesiones macroscópicas significativas. En el tercio medio del espécimen se identifica lesión de aspecto tumoral (T). Mide 7,5 cm x 7,5 cm x 6 cm. La piel circundante se observa hipo-pigmentada, ulcerada. Al corte, se identifica una lesión de aspecto heterogéneo con ausencia de falange media completamente sustituida por tumor y se identifican áreas sólidas de consistencia blanda y áreas quísticas con contenido de aspecto verdoso. Se incluyen muestras representativas para estudio histológico definitivo. Al estudio histológico del espécimen se hace un muestreo exhaustivo del material dando un corte por cm de la lesión observando los mismos hallazgos morfológicos señalados, observando adicionalmente infiltración de unión osteotendinosa (Figura 9) y tejidos blandos adyacentes por el tumor (Figura 10) y no se identificaron áreas de desdiferenciación ni componente que sugiriera una lesión maligna



Figura 8. Pieza macroscópica. Superficie externa y superficie de corte, donde se identifica hueso del metacarpiano destruido por la lesión.

asociada, con un margen quirúrgico microscópico de 9 mm. Los hallazgos morfológicos del espécimen quirúrgico en correlación con los estudios de imágenes nos permiten concluir el caso como un tumor de células gigantes convencional, es decir, del tipo de tumor de células gigantes que observamos en los huesos largos.

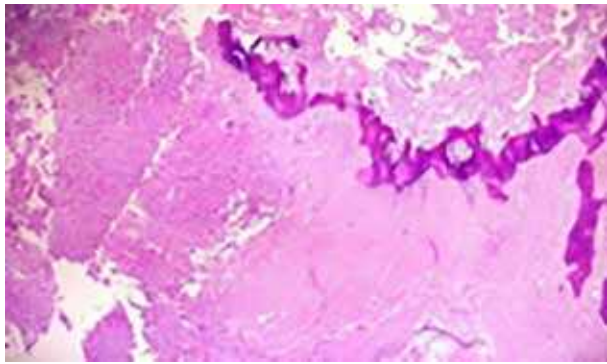


Figura 9. Nótese la infiltración de la unión osteotendinosa por la lesión. Coloración Hematoxilina - Eosina. Aumento 10 x.

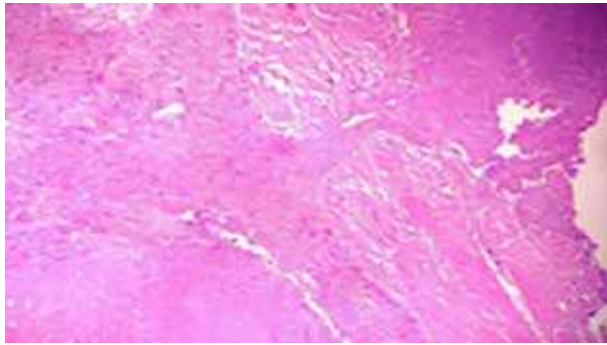


Figura 10. Presencia de infiltración de fibras musculares por la lesión. Hematoxilina- Eosina. Aumento 10 x.

A los 15 días se le retira la sutura y se mantiene controles trimestrales con radiografía local y de tórax sin eventualidad alguna hasta el mes de abril que fue su último control con nuestro servicio, en el mes de julio 2017 el paciente es ingresado en centro hospitalario por presentar dificultad respiratoria y derrame pleural por lo que le colocan sonda de pleurostomía le realizan estudios de imágenes (radiografía y tomografía axial de tórax), evidenciándose múltiples lesiones nodulares en ambos pulmones de predominio derecho (Figura 11).



Figura 11. Radiografía y TAC de tórax a los 15 meses de posterior a cirugía.

DISCUSIÓN

El tumor de células gigantes óseo de los dedos de la mano es una lesión infrecuente y la aparición de este tipo de tumores en las falanges son preferentemente benignos. Es indispensable descartar una amplia gama de lesiones ricas en células gigantes antes de definir este como la mejor opción diagnóstica⁽¹³⁾. El caso que estamos presentando tiene todas las características clínico

patológicas de un tumor de células gigantes benigno metastatizante. En este tipo de casos es necesario demostrar que no existe componente sarcomatoso en el tumor porque el diagnóstico diferencial se debe plantear con el tumor de células gigantes maligno, el sarcoma pleomórfico indiferenciado con numerosas células gigantes y el osteosarcoma rico en células gigantes. En nuestro estudio no observamos componente sarcomatoso en las células estromales ni se evidenció la presencia de osteoide rodeado por células mesenquimáticas malignas. Sobre esa base y por el aspecto radiográfico de la lesión primaria interpretamos el caso como un tumor de células gigantes benigno. Una vez que se tiene la certeza de que la lesión era histológicamente benigna es conveniente considerar la lesión de células gigantes de los huesos de las manos es también conocida como granuloma reparativo de células gigantes. La lesión de células gigantes de los huesos de manos y pies presenta el rearrreglo del gen USP6, alteración genética que comparte con el quiste óseo aneurismático (QOA), no en vano este tipo de lesiones también ha sido denominada variante sólida del QOA ⁽¹⁴⁾. Nosotros no realizamos ese tipo de estudio por no contar con ese recurso en el laboratorio.

La evolución clínica del tumor demuestra que no se trata de una lesión de células gigantes de los huesos cortos de manos y pies ni de una variante sólida de tumor de células gigantes porque este tipo de lesiones no presentan metástasis en cambio el tumor de células gigantes histológicamente benigno presenta este comportamiento entre 1 % a 4 % de los casos como se definió previamente. Creemos importante destacar que Campanacci y col., pudieron observar que el grado radiológico era de gran valor en el pronóstico de los tumores de células gigantes benignos. Consideramos que a pesar de que se conoce muy bien la histopatología y el comportamiento de los TCG este caso en particular representa un aporte a la literatura por lo poco frecuente de su localización

y por la presencia de metástasis pulmonares, por otra parte en la casuística de tumores de células gigantes benignos estudiados en la sección de patología ósea del Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central en Venezuela ⁽¹⁵⁾ no habíamos tenido un caso de las falanges que se presentara con metástasis.

El TCG óseo es de difícil tratamiento debido a su invasividad local y su alta tasa de recidivas ^(16,17). En el pasado, el tratamiento con legrado e injerto óseo, llevó a una recidiva de un 30 %- 40 %. En los últimos 10 años, la estrategia de tratamiento ha evolucionado para incluir a toda la exteriorización de la corteza, el legrado con instrumento de mano y eléctricos, la cauterización química con fenol y reconstrucción con injerto de hueso esponjoso subcondral y metacrilato de metilo. A menudo es necesaria la fijación interna. Utilizando esta técnica se ha logrado disminuir la tasa de recidiva y/o persistencia de enfermedad en un 25 % de los casos ^(3,9). Estos tratamientos intra-lesionales descritos están indicados para los grados I y II sin fractura. Para los TCG de alta graduación de acuerdo con Campanacci y col. ⁽⁶⁾ en los cuales no están indicados los tratamientos intra-lesionales y el tumor violó la barrera cortical o cartilaginosa, el tratamiento propuesto es la resección en bloque y métodos reconstructivos, como los injertos óseos ⁽¹⁸⁾ y, eventualmente, las prótesis articulares de siliconas ⁽⁵⁾.

REFERENCIAS

1. Schajowicz F. Giant-cell tumors of bone (osteoclastoma): A pathological and histochemical study. *J Bone Joint Surg Am.* 1961;43(1):1-29.
2. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editores. *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone.* Lyon: IARC Press; 2002.
3. Deyrup A. *Patología ortopédica práctica, patrones clínicos.* Venezuela: Amolca; 2016.

4. Greenspan A. Tumores de huesos y articulaciones. España: Marban; 2002.
5. Breglia G, Franchi O, Cipitria E, Ferreyra M, Ovando M. Tumor óseo de células gigantes en la falange de la mano. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol.* 1974;4:360-364.
6. Campanacci M, Baldini N, Borioni S, Sudanese A. Giant cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(1):106-114.
7. Sung HW, Kuo DP, Shu WP, Chai YB, Liu CC, Li SM. Giant-cell tumor of bone: Analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:755-761.
8. Klenje FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Giant cell tumor of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:591-599.
9. Rock MG, Pritchard DJ, Unni KK. Metastases from histologically benign giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg.* 1984;66(2):269-274.
10. Vanel D, Contesso G, Rebibo G, Zafrani B, Masselot J. Benign giant-cell tumours of bone with pulmonary metastases and favourable prognosis. Report on two cases and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 1983;10(4):221-226.
11. Athanasian E, Wold L, Amadio P. Giant cell tumors of bones of the hand. *J Hand Surg.* 1997;22A:91-98.
12. Bertoni F, Present D, Enneking WF. Giant cell tumor of bone with pulmonary metastases. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67:890-900.
13. Biscaglia R, Bacchini P, Bertoni F. Giant cell tumor of the bones of the hand and foot. *Cancer.* 2000;88(9):2022-2032.
14. Agaram NP, LeLoarer FV, Zhang L, Hwang S, Athanasian EA, Hameed M, et al. USP6 gene rearrangements occur preferentially in giant cell reparative granulomas of the hands and feet but not in gnathic location. *Human Pathol.* 2014;45(6):1147-1152.
15. Martin M, Mota Gamboa JD, Palomo G, Caleiras E. Tumor de células gigantes del hueso: Estudio clínico, radiológico y morfológico. *Rev Venez Cir Ortop Traumatol.* 2001;3(1):78-86.
16. Saikia KC, Bhuyan SK, Goswami S, Bora A. Rare site giant cell tumors: Report of two cases on phalanges of the finger and review of literature. *J Orthopaed Traumatol.* 2009;10:193-197. doi: 10.1007/s10195-009-0067-1.
17. Arredondo M, Morello O, Jiménez G, Peinador M, Casado M. Evolución del tumor de células gigantes óseo en mano y muñeca. A propósito de 3 casos. *Sociedad Española de Radiología.* Disponible en: URL: www.seram.es.
18. Arriete J, Tecles J, Piedra M, Escalera A. Tumor de células gigantes del primer metacarpiano. *Rev Esp Cir Ost.* 1991;26:181-183.

HISTOLOGÍA INFRECUE EN EL CÁNCER DE OVARIO. A PROPÓSITO DE UN CASO

EDUARDO VILLEGAS, LAURA BERGAMO, GUSTAVO GOTERA, KALHÚA GONZÁLEZ, DANIELA MENDOZA

INSTITUTO ONCOLÓGICO "DR. LUIS RAZETTI", HOSPITAL GENERAL DEL OESTE. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

La transformación maligna del teratoma quístico maduro es poco frecuente, se presenta la experiencia de nuestro centro. **CASO CLÍNICO:** Femenina de 64 años quien consulta por presentar tumor palpable en fosa iliaca izquierda, se realiza ultrasonido transvaginal evidenciándose tumor para-uterino bilateral complejo, completándose estudios con marcadores tumorales (CA 125: 14,9), tomografía de abdomen y pelvis que reporta LOE heterogéneo pelviano de probable origen ginecológico y endoscopia digestiva inferior con compresión extrínseca a 5 cm de margen anal en cara anterior. Se plantea laparotomía ginecológica. **RESULTADOS:** Hallazgos fueron: 200 cm³ líquido ascítico, ovario derecho: de 7 cm de diámetro, mixto, ovario izquierdo 20 cm de diámetro sólido multilobulado adherido a recto, cuerpo uterino y trompa ipsilateral con adenopatías palpable en fosa iliaca obturatriz izquierda por lo que se completa protocolo de ovario más disección iliaca obturatriz bilateral. Reporte histológico definitivo: carcinoma de células escamosas poco diferenciado originado en un quiste desmoides con infiltración de cápsula ovárica, cuerpo uterino y trompa izquierda. Líquido ascítico positivo para células neoplásicas. Se decidió tratar con concurrencia y/o esquema para carcinomas de células escamosas. **CONCLUSIÓN:** Esta patología es un reto diagnóstico terapéutico en nuestra práctica diaria.

PALABRAS CLAVE: Teratoma quístico maduro, carcinoma de células escamosas, transformación maligna.

SUMMARY

Malignant transformation of mature cystic teratoma is uncommon, therefore presents the experience of our center. **CLINICAL CASE:** Feminine of 64 years old who consulted by palpable tumor in left iliac fossa, transvaginal ultrasound is done so demonstrating complex bilateral para-uterine tumor, completing studies with tumor marker (CA 125) 14.9, tomography of abdomen and pelvis that reports LOE heterogeneous pelvic likely gynecological origin and inferior digestive endoscopy was realized with extrinsic compression to 5 cm of the anal margin in front. There is underwent a gynecology laparotomy. **RESULTS:** The findings were: 200 cm³ fluid ascitic, right ovary: 7 cm in diameter, mixed, left ovary 20 cm diameter solid multi-lobulated acceded to rectum, uterine body and horn ipsilateral lymph nodes with palpable in fossa iliaca obturator left by what is complete protocol of ovary more dissection iliac bilateral obturator Definitive histological report: Little differentiated squamous cell carcinoma arising in a cyst desmoids with infiltration capsule ovarian, uterine body and left Horn, positive ascitic fluid for neoplastic cells. It was decided to deal with concurrency or scheme for squamous cell carcinomas. **CONCLUSION:** This pathology is a therapeutic diagnostic challenge in our daily practice.

KEY WORDS: Mature cystic teratoma, squamous cell carcinoma, malignant transformation.

INTRODUCCIÓN

El tumor ovárico más frecuente es el teratoma quístico maduro (TQM) o quiste desmóide ovárico, originado a partir de células germinales, constituyendo un 10 %-25 % de todas las tumoraciones ováricas. Los TQM tienen características benignas y aparecen frecuentemente en la quinta o sexta década de la vida de la mujer. No obstante, también pueden encontrarse en mujeres en edad fértil, hallándose en ambos ovarios en un 10 %-17 % de las mujeres. La presentación clínica es similar a otros tumores ováricos, causando como principales síntomas dolor abdominal, distensión abdominal, así como síntomas intestinales y urinarios en casos de tumores localmente avanzados ⁽¹⁻³⁾.

El desarrollo secundario de malignidad es un fenómeno poco frecuente porque el mismo tiene la capacidad para transformarse en una tumoración maligna, con una frecuencia del 0,17 %-3 % ^(3,4). Es importante destacar que las pacientes mayores de 45 años tienen mayor susceptibilidad para presentar esta transformación maligna, lo que establece la necesidad de realizar un muestreo histopatológico óptimo para descartar focos de malignidad, especialmente en pacientes mayores a este grupo etario.

La transformación maligna es secundaria posiblemente a la exposición a diferentes carcinógenos pélvicos que desencadenan cambios en el tejido maduro. La transformación puede surgir desde cualquiera de las tres capas de células germinales (ectodermo, mesodermo y endodermo) presentes en los mismos, aunque debido a la alta densidad de ectodermo en estos tumores, no es sorprendente que el tumor maligno más frecuente que surge de ellos sea el carcinoma de células escamosas, seguido de adenocarcinomas, tumores carcinoides, melanomas y sarcomas de tejidos blandos ^(5,6).

Por tal razón a continuación se presentará un caso clínico autóctono, planteándose la experiencia de nuestro centro.

CASO CLÍNICO

Femenina de 64 años quien consulta por presentar tumor palpable en fosa iliaca izquierda, por lo que se realiza ultrasonido transvaginal evidenciándose tumor para-uterino bilateral complejo, completándose estudios con marcadores tumorales (CA 125: 14,9), tomografía de abdomen y pelvis que reporta LOE heterogéneo pelviano de probable origen ginecológico, endoscopia digestiva superior sin alteraciones y endoscopia digestiva inferior con compresión extrínseca a 5 cm de margen anal en cara anterior.

Se plantea laparotomía ginecológica cuyos hallazgos fueron: 200 cm³ líquido ascítico, ovario derecho: de 7 cm de diámetro, mixto, ovario izquierdo 20 cm de diámetro sólido multilobulado adherido a recto, cuerpo uterino y trompa ipsilateral con adenopatías palpable en fosa iliaca obturatriz izquierda por lo que se completa protocolo de ovario más disección iliaca obturatriz bilateral, permanece 48 h en el centro y se egresa sin alteraciones.

Reporte histológico definitivo: ovario derecho teratoma quístico maduro, ovario izquierdo carcinoma de células escamosas poco diferenciado originado en un quiste desmóides con infiltración de cápsula ovárica, cuerpo uterino y trompa izquierda. Líquido ascítico positivo para células neoplásicas.

Es llevada a discusión de caso en el servicio de ginecología oncológica, en vista de histología infrecuente se decidió tratar con esquema para carcinomas de células escamosas.

DISCUSIÓN

Debido a la baja frecuencia de esta enfermedad

y su carácter incidental, no existe un tratamiento estándar establecido. La literatura médica existente hasta la fecha sugiere que la eliminación de todo el tumor es esencial, objetivando mejoría en la supervivencia, por lo que se recomienda la cirugía radical basada en histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía y omentectomía para garantizar la citorreducción quirúrgica de toda la enfermedad visible ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

El papel de la terapia adyuvante no está claro. La experiencia limitada sugiere que el tratamiento quirúrgico sería suficiente para los estadios iniciales de la enfermedad, mientras que los estadios IC en adelante podrían mejorar las tasas de supervivencia con tratamiento adyuvante, siendo la combinación de carboplatino-paclitaxel la más utilizada en las distintas series de casos comunicadas en la literatura ⁽¹¹⁾. El carcinoma de células escamosas secundario a un teratoma quístico maduro es un trastorno poco común para los que existe poca evidencia científica, lo que supone un reto diagnóstico-terapéutico en nuestra práctica diaria.

REFERENCIAS

1. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Sheanakul C, Leelahakorn S, Thawaramara T, Jesadapatarakul S. Squamous cell carcinoma arising from dermoid cyst: Case reports and review of literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(4):558-563.
2. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: A selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol*. 2005;18(Suppl 2):S61-79.
3. Rim SY, Kim SM, Choi HS. Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16(1):140-144.
4. Dos Santos L, Mok E, Iasonos A, Park K, Soslow RA, Aghajanian C, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: A case series and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2007;105(2):321-324.
5. Tseng CJ, Chou HH, Huang KG, Chang TC, Liang CC, Lai CH, et al. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1996; 63(3):364-370.
6. Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, Franke FE, Tinneberg HR, Münstedt K. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary: Systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol*. 2008;9(12):1173-1180.
7. Jung SE, Lee JM, Rha SE, Byun JY, Jung JI, Hahn ST. CT and MR imaging of ovarian tumors with emphasis on differential diagnosis. *Radiographics*. 2002;22(6):1305-1325.
8. Mlikotic A, McPhaul L, Hansen GC, Sinow RM. Significance of the solid component in predicting malignancy in ovarian cystic teratomas: Diagnostic considerations. *J Ultrasound Med*. 2001;20(8):859-866.
9. Hurwitz JL, Fenton A, McCluggage WG, McKenna S. Squamous cell carcinoma arising in a dermoid cyst of the ovary: A case series. *BJOG*. 2007;114(10):1283-1287.
10. Chiang AJ, La V, Peng J, Yu KJ, Teng NN. Squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(3):466-474.
11. Ford TC, Timmins P. Successful treatment of metastatic squamous cell carcinoma of the ovary arising within a mature cystic teratoma. *Clinical Ovarian Cancer*. 2011;4(19):44-46.

MEDIDAS FRACTALES Y EUCLIDIANAS DE CÉLULAS DE CUELLO UTERINO: DIAGNÓSTICO GEOMÉTRICO CELULAR

JAVIER RODRÍGUEZ, SIGNED PRIETO, RICARDO CIFUENTES, HÉCTOR POSSO, DIANA M. CARDONA, FREDY LÓPEZ, LAURA MÉNDEZ, ALEJANDRO VELASCO, HEBERT BERNAL, LAURA VALERO

GRUPO INSIGHT. UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA. CENTRO DE INVESTIGACIONES CLÍNICA DEL COUNTRY FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD. CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LA CLÍNICA DEL COUNTRY, FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA. BOGOTÁ COLOMBIA

RESUMEN

OBJETIVO: Medidas fractales y euclidianas de células de cuello uterino han servido como base para el desarrollo de una metodología de caracterización y diagnóstico de lesiones preneoplásicas y neoplásicas. **MÉTODO:** Se aplicó una nueva medida morfométrica de células de cuello uterino, con base en la geometría fractal y euclidiana para diferenciar cuantitativamente células normales, con lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL) y alto grado (H-SIL), y evaluar atipias de significado indeterminado (ASCUS). Para esto se utilizaron 80 fotografías de citología de cuello uterino diagnosticadas con los parámetros convencionales, 20 normales, 20 ASCUS, 20 L-SIL y 20 H-SIL. Se calculó la dimensión fractal de cada una de ellas mediante el método de *box counting*, así como los espacios de ocupación del borde del núcleo y el citoplasma celular. Seguidamente se aplicaron los parámetros matemáticos diferenciadores de aplicación diagnóstica de la metodología desarrollada previamente. **RESULTADOS:** Al aplicar la metodología se encontró que las medidas permiten diferenciar cuantitativamente normalidad, L-SIL y H-SIL. También permitió establecer la cercanía de una célula ASCUS a normalidad o enfermedad. **CONCLUSIONES:** Se aplicó una nueva medida morfométrica diagnóstica de aplicabilidad clínica con base en geometría fractal y euclidiana, útil para la valoración de citologías de cuello uterino.

PALABRAS CLAVE: Diagnóstico, fractal, cuello del útero, citología, neoplasias.

SUMMARY

OBJECTIVE: The fractals and the euclidean measures of the cervical cells have served as the basis for the development of a methodology for characterization and the diagnosis of the preneoplastic and the neoplastic lesions. **METHOD:** In this work, a new morphometric measurement of the cervical cells was applied, based on fractal and the Euclidean geometry to differentiate quantitatively normal cells, with low grade intraepithelial lesion (L-SIL) and high grade (H-SIL), and evaluate the atypia of indeterminate meaning (ASCUS). For this, 80 photographs of the cervical cytology diagnosed with conventional parameters were used, 20 normal, 20 ASCUS, 20 LSIL and 20 HSIL. The fractal dimension of each of them was calculated using the Box Counting method, as well as the spaces occupied by the edge of the nucleus and the cellular cytoplasm. Then, a mathematical differentiation of the diagnostic parameters of a methodology previously developed, were applied. **RESULTS:** The measures made were able to distinguish quantitatively normality, L-SIL and H-SIL. It also allowed establishing the proximity of an ASCUS to normality or disease. **CONCLUSIONS:** A new diagnostic morphometric measure of the clinical applicability was applied based on the fractal and the Euclidean geometry, useful for the assessment of cervical cytology's.

KEY WORDS: Diagnosis, fractal, cervix uteri, cytology, neoplasms.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Licens

Recibido: 03/04/2019 Revisado: 31/05/2019
Aceptado para publicación: 17/07/2019
Correspondencia: Dr. Javier Rodríguez V. Cra. 79B N° 51-16 Sur. Int. 5. Apto. 102, Barrio Kennedy, Bogotá D.C., Colombia. Tel: 0571 3118852278;
E-mail: grupoinsight2025@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El propósito que tiene la medición de una magnitud física tiene una relación directa con la métrica a utilizar. Las propiedades de las figuras en el espacio o el plano, son estudiadas mediante la geometría euclidiana. Sin embargo, los objetos de la naturaleza en esencia son irregulares, por lo que no pueden ser descritos correctamente mediante esta geometría. Surge la necesidad de crear una nueva geometría que describa los objetos irregulares de la naturaleza. Es así como Mandelbrot desarrolló una medida del grado de irregularidad de los objetos, que denominó dimensión fractal ⁽¹⁾.

Existen tres tipos de fractales: abstracto cuya dimensión fractal se mide mediante la dimensión de Hausdorff ⁽²⁾; estadístico, cuyo grado de complejidad es calculado mediante la ley de Zipf / Mandelbrot ⁽³⁾; y salvaje, cuya dimensión fractal se calcula a partir del método de *box-counting* ⁽⁴⁾. Estructuras como las células y tejidos del cuerpo humano son denominados fractales salvajes, y se miden mediante el método de *box-counting* ^(2,4), que relaciona la ocupación espacial de un objeto en diferentes escalas.

De todos los cánceres ginecológicos, el cáncer de cuello uterino es el más común en las mujeres a nivel mundial, presentando tasas de mortalidad ^(5,6) comparables al cáncer de seno, siendo el cuarto más frecuente en mujeres en el continente americano, y el segundo cáncer más frecuente en mujeres entre 15 y 44 años ⁽⁷⁾. Su diagnóstico oportuno a partir de la citología cérvico vaginal (CCV) en estadios tempranos es muy importante ^(8,9) dado que en estas etapas podría llegar a ser curable ⁽¹⁰⁻¹²⁾, con una tasa de sobrevida a 5 años por encima del 90 %.

La CCV es un examen invasivo de bajo costo, que permite detectar tejido cervical anormal antes de que progrese a cáncer invasivo ⁽¹³⁾, lo

que constituye a la CCV como una herramienta esencial en la reducción de la mortalidad ⁽¹⁴⁾. Nanda y col., realizaron una revisión sistemática para evaluar la precisión diagnóstica de la CCV, encontrando que aunque su especificidad era del 98 %, su sensibilidad era en promedio del 51 % ⁽¹⁵⁾, lo que se ha confirmado en estudios análogos, que reportan promedios de sensibilidad y especificidad similares ⁽¹⁶⁾. En otros estudios realizados se ha demostrado que la CCV tiene una menor especificidad para lesiones intraepiteliales de alto grado que para lesiones de bajo grado ⁽¹⁷⁾. Adicionalmente, se presentan falsos negativos con una prevalencia entre 20 % y el 40 % ^(18,19), con un promedio de 35,5 % ⁽²⁰⁾.

Estos hechos demuestran que no se ha establecido un sistema unificado de evaluación a nivel mundial que sea de alta efectividad en la prevención de la evolución de lesiones preneoplásicas. Actualmente el Sistema de Bethesda ⁽²¹⁾ es el más utilizado para reportar las CCV. Este sistema es descriptivo e incluye todos los aspectos citológicos (hormonal, morfológico y microbiológico); estableciendo clasificaciones como las células ASCUS, células escamosas atípicas de significado indeterminado, la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) y de alto grado (H-SIL) incluyendo en esta última clasificación ⁽²²⁾ el término de displasia moderada y los de displasia severa y carcinoma *in situ*.

La clasificación ASCUS corresponde al área gris entre los cambios benignos y la lesión intraepitelial, sin embargo, los cambios asignados a esta catalogación se realiza por exclusión, pues al observar los cambios no pueden clasificarse unívocamente, por lo que al buscar una interpretación son calificados como de significado indeterminado o incierto ⁽²²⁾. Nuevas medidas diagnósticas objetivas y reproducibles se han desarrollado en busca de superar las dificultades originadas por la utilización de parámetros cualitativos, tal como el sistema

Bethesda^(23,24). Recientemente se desarrolló una metodología⁽²⁵⁾ basada en medidas geométricas fractales y euclidianas que permitió una evaluación objetiva de células de cuello uterino, dando una evaluación cuantitativa no solo a estados de normalidad o de lesión sino también a la evolución entre estos estados, mostrando ser de ayuda diagnóstica al cuantificar células ASCUS, con lo que esta área gris quedaría superada.

Siguiendo esta perspectiva de investigación, el propósito del presente trabajo es aplicar de manera simultánea, la geometría euclidiana y fractal en la evaluación de células del epitelio escamoso cervical para el desarrollo de una nueva metodología de ayuda diagnóstica y de aplicación clínica para lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino, que permita superar las dificultades de los sistemas de evaluación actuales.

MÉTODO

Definiciones

Dimensión fractal: medida numérica que evalúa la irregularidad de un objeto. Para esta investigación se utilizará la definición de dimensión fractal de *box-counting*, empleada para fractales salvajes.

Figura 1. Dimensión fractal de *box-counting*:

$$D = \frac{\log N(2^{-(K+1)}) - \log N(2^{-K})}{\log 2^{K+1} - \log 2^K} = \log_2 \frac{N(2^{-(K+1)})}{N(2^{-K})}$$

Dónde: N: es el número de cuadros que contiene el contorno del objeto, K: el grado de partición de la cuadrícula, y D: la dimensión fractal.

Borde del objeto: es definido con base en la rejilla de 2 px x 2 px del espacio fractal de *box counting*, como el número de espacios ocupados por el borde de los objetos celulares (núcleo y citoplasma).

Superficie del objeto: número de píxeles que ocupan cada uno de los objetos, núcleo y citoplasma.

Procedimiento

Para el estudio se seleccionaron muestras de citología de cuello uterino de 80 mujeres con edades entre 20 y 67 años, provenientes de archivos de datos del grupo Insight, las cuales presentaron reportes de citología normal y con diferentes grados de lesión hasta carcinoma de acuerdo con los parámetros convencionales evaluados por un patólogo experto. Las células correspondientes a carcinoma están incluidas en las células clasificadas como H-SIL⁽²²⁾. Se desarrolló un estudio ciego, para esto los diagnósticos clínicos de las 80 muestras fueron enmascarados.

Se tomaron fotografías digitales de 20 células de cuello uterino normales, 20 ASCUS, 20 L-SIL y 20 H-SIL de los extendidos en lámina de las muestras citológicas, observadas microscópicamente en un microscopio *Nikon Eclipse®* ε200 con un aumento de 100 x.

Para cada imagen se superpusieron dos rejillas con cuadros de lados de 2 px y 4 px, se calculó la dimensión fractal (Figura 1) de cada uno de los objetos fractales definidos. Con la rejilla de 2 píxeles se cuantificó el número de cuadros que ocupa la frontera de cada uno de los objetos medidos y se calculó la resta entre los valores del borde del núcleo y citoplasma, también se midió la superficie del núcleo. Teniendo estas medidas se aplicaron los parámetros diferenciadores de normalidad y enfermedad hallados previamente⁽²⁵⁾:

Valores mayores o iguales a 161 en la resta de los bordes citoplasma-núcleo y superficies

nucleares menores o iguales a 735 son asociados a normalidad; valores mayores a 130 en la resta de los bordes citoplasma-núcleo y superficies nucleares mayores o iguales a 972 son asociados a LEIBG; mientras que las células LEIAG presentaran valores menores a 120 en la resta de los bordes citoplasma-núcleo.

Una vez las células se evaluaron matemáticamente, se desenmascararon las conclusiones diagnósticas convencionales para desarrollar el respectivo análisis estadístico, en el que se hallaron la sensibilidad y especificidad.

Análisis estadístico

Para desarrollar el análisis estadístico se procedió a desenmascarar las conclusiones clínicas de las muestras, estas conclusiones fueron tomadas como el *gold- estándar*.

Se calculó el valor de los verdaderos positivos (VP) correspondientes a las células que tanto por la evaluación con la metodología matemática como por el diagnóstico convencional fueron evaluadas como patológicas, los verdaderos negativos (VN) correspondientes a las células evaluadas matemáticamente como normal y de igual forma con el diagnóstico convencional, los falsos positivos (FP) correspondientes al número de células que clínicamente son diagnosticadas como normales pero matemáticamente como patológicas y los falsos negativos (FN) que es el número de células evaluadas matemáticamente como normales pero con diagnóstico clínico de enfermedad. Con estos valores se halló la sensibilidad y especificidad. Las células clasificadas como ASCUS al no tener un diagnóstico clínico específico de enfermedad o normalidad, fueron excluidas del análisis estadístico.

RESULTADOS

Para las células normales (Cuadro 1), los

valores de frontera de citoplasma estuvieron entre 425 y 490, los valores de frontera y superficie nuclear estuvieron entre 21 y 53, y entre 34 y 723 respectivamente, los valores de las restas de las fronteras variaron entre 378 y 448. Para las células LSIL (Cuadro 2) los valores de frontera de citoplasma estuvieron entre 253 y 538, los valores para las restas estuvieron entre 148 y 453, los valores de la superficie nuclear variaron entre 1 303 y 3 437, y para la frontera nuclear los valores estuvieron entre 43 y 139.

Para las células HSIL (Cuadro 3) los valores de las restas estuvieron entre 11 y 83, los valores de las fronteras del núcleo y citoplasma estuvieron entre 41 y 141 y entre 59 y 189 respectivamente; y los valores de superficie nuclear varió entre 493 y 2 723. Para las células ASCUS (Cuadro 4), los valores de las restas se encontraron entre 227 y 383 y la superficie nuclear varió entre 110 y 2 871; los valores de las fronteras del citoplasma y núcleo oscilaron entre 291 y 503 y entre 29 y 133 respectivamente. El 30 % de las células ASCUS fueron evaluadas matemáticamente como normales y las restantes tuvieron medidas correspondientes a L-SIL. Todos los valores de las células medidas estuvieron dentro de los límites establecidos para la evaluación matemática establecida previamente ⁽²⁵⁾, y los valores de sensibilidad y especificidad fueron de 100 %.

Cuadro 1. Medidas de 7 de las células normales. Fron: Frontera, Sup: Superficie

Núcleo Fron	Sup	Fron Cit	RESTA
49	34	434	385
25	602	429	404
45	150	489	444
21	720	439	418
50	160	490	440
23	711	470	447
25	221	472	447

Cuadro 2. Medidas de 7 de las células L-SIL.

Núcleo Fron	Sup	Fron Cit	RESTA
87	1 308	254	167
101	2 858	433	332
86	2 360	535	449
122	2 336	447	325
139	2 941	294	155
45	3 354	263	218
121	3 433	288	167

Cuadro 3. Medidas de 7 de las células H-SIL.

Núcleo Fron	Sup	Fron Cit	RESTA
42	498	120	78
49	907	61	12
79	829	98	19
90	1 970	168	78
134	2 715	188	54
59	712	142	83
68	1 322	99	31

Cuadro 4. Medidas de 7 de las células ASCUS. EM: Evaluación matemática, AN: ASCUS con patrones de normalidad, AL: ASCUS con patrones de enfermedad L-SIL.

Núcleo Fron	Sup	Fron Cit	RESTA	EM
89	1 308	324	235	AL
108	2 608	415	307	AL
113	2 588	486	373	AL
121	1 815	416	295	AL
45	2 665	303	258	AL
36	116	413	377	AN
30	344	351	321	AN

DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo en el que se aplica una nueva metodología de ayuda diagnóstica a la evaluación de células de epitelio escamoso de cuello uterino, la metodología aplicada está basada en medidas de las geometrías fractal y euclidiana analizadas de forma simultánea. Este nuevo diagnóstico permitió determinar de manera objetiva y reproducible el grado de lesión de las células que van desde normalidad hasta H-SIL, mediante el cálculo de ocupación celular de los bordes y de la superficie nuclear, en el espacio generalizado del *box-counting*.

Un hecho importante derivado de los resultados hallados, es que la clasificación convencional basada en la observación cualitativa del tamaño del núcleo y del citoplasma ^(19,20,26), está sujeta a problemas de reproducibilidad ^(15,20,22-24,26,27), en cambio la metodología aplicada evidenció que puede superar esta dificultad, al existir un orden matemático propio de la estructura celular en el desarrollo pre-neoplásico y neoplásico que permite la cuantificación y diferenciación entre estados de normalidad y enfermedad. En este estudio se evidenció este orden matemático a partir de las medidas establecidas, las cuales establecen las diferencias cuantitativas entre normalidad y enfermedad, permitiendo superar las dificultades de las clasificaciones cualitativas.

El estado en el que se encuentra la célula y su cercanía a un estado de mayor gravedad, se caracterizó mediante la observación simultánea de las medidas del núcleo celular y de la resta de las fronteras citoplasma-núcleo; esta nueva forma de observar la morfometría celular resulta de gran ayuda en la distinción diagnóstica, en particular para las células ASCUS, porque se permite aclarar que tan cerca está de un estado de normalidad o enfermedad.

Trabajos previos realizados aplicando solo la geometría fractal han encontrado que esta puede ser de utilidad en la evaluación de

diferentes procesos de evolución neoplásica, por ejemplo, ha permitido ayudar a disminuir el número de falsos positivos encontrados en la evaluación de mamografías digitales ^(28,29); un estudio basado en un análisis multi-fractal del tejido conectivo de inter-fase de la mucosa oral con diferentes grados de lesión neoplásica, encontró una gama de valores que permiten establecer los diferentes grados de lesión ⁽³⁰⁾. Para el caso de las células de cuello uterino, las medidas fractales se ven enriquecidas con la medición simultánea de magnitudes euclidianas para establecer evaluaciones de aplicación experimental efectiva.

La metodología desarrollada es de carácter más objetivo y reproducible, porque puede ser aplicable a cada caso particular, al no depender de análisis poblacionales ni de factores de riesgo. Su aplicación a la clínica puede facilitar la creación de nuevas políticas de evaluación para la salud pública, promoviendo soluciones más efectivas y económicas que permitan alertar de manera oportuna algún tipo de anomalía celular del epitelio escamoso.

La metodología del presente trabajo parte de una concepción acausal similar a la que se ha sostenido dentro de líneas de pensamiento de la física como la mecánica estadística ⁽³¹⁾ y la mecánica cuántica ⁽³²⁾, lo que hace dispensable el uso de metodologías que tienen en cuenta múltiples factores de riesgo y variables individuales vinculados con un desenlace particular tal como sucede con la epidemiología y bioestadística.

Un fenómeno como el desarrollo de una lesión intraepitelial de células escamosas de cuello uterino no puede ser visto como una trayectoria única continua de evolución celular, porque este fenómeno tan sólo puede ser estudiado mediante el análisis de sus “ventanas temporales”, tal como lo planteara Prigogine ⁽³³⁾ al referirse al estudio de fenómenos que son indescriptibles a través de medidas continuas y a través de relaciones

causales temporales. Sin embargo, el hecho de que las relaciones causales sean sometidas a un proceso de abstracción, ello no implica que el fenómeno sometido a estudio carezca de órdenes físico-matemáticos subyacentes a la estructura celular. De hecho, la metodología constituye una herramienta que permitiría predecir la evolución de una trayectoria celular hacia la malignidad, facilitando el establecimiento de diagnósticos tempranos e intervenciones oportunas.

La aplicación de teorías físicas y matemáticas desde esta perspectiva ha permitido desarrollar metodologías aplicables a diferentes áreas de la medicina para el estudio de diversos fenómenos. En el área de la cardiología, diferentes metodologías se han aplicado para la diferenciación de estados de normalidad y enfermedad, basadas en la teoría de la probabilidad ⁽³⁴⁾ y la entropía ⁽³⁵⁻³⁸⁾, así como basadas en leyes exponenciales caóticas ⁽³⁹⁾. En el área de la infectología, se desarrolló una metodología basada en la teoría de la probabilidad para predecir el número de células CD4 a partir del número de leucocitos y linfocitos totales de sangre periférica ⁽⁴⁰⁾ y finalmente, en el campo de la inmunología y biología molecular se han desarrollado metodologías que permiten predecir cuáles de los péptidos se unirán a ciertas secuencias proteicas del huésped ⁽⁴¹⁾.

AGRADECIMIENTOS

Este artículo es resultado del proyecto MED-1344, financiado por el fondo de investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada. Agradecemos de manera especial al Dr. Fernando Cantor, Vicerrector de Investigaciones, a la Dra. Martha Bahamón, Vicerrectora Académica, al Dr. Jorge Luque, decano de la Facultad de Medicina y al Teniente Coronel Médico Luis Antonio Castro Gómez, director del Centro de Investigaciones de la Facultad de Medicina por su constante apoyo y colaboración en nuestras investigaciones. Agradecemos también al

Ingeniero Mario Castro. También agradecemos al Centro de investigaciones de la Clínica del Country, especialmente al Dr. Tito Tulio Roa, Director de Educación Médica; al Dr. Alfonso Correa, Director del Centro de Investigaciones, al Dr. Jorge Ospina, Director Médico; a la Dra. Adriana Lizbeth Ortiz, Epidemióloga y a Silvia Ortiz, por su apoyo a nuestro trabajo.

DEDICATION: *To our children*

REFERENCIAS

- Mandelbrot B. Introducción. En: Mandelbrot B, editor. Los Objetos Fractales. Barcelona: Tusquets Ediciones. S.A; 2000.p.13-26.
- Peitgen O, Jürgens H, Saupe D. Classical fractals and self-similarity. En: Chaos and Fractals: New Frontiers of Science. Nueva York: Springer-Verlag; 1992.p.63-134.
- Rodríguez J. Comportamiento fractal del repertorio T específico contra el alérgeno Poa p9. Rev Fac Med Univ Nac Colomb. 2005;53(2):72-78.
- Peitgen O, Jürgens H, Dietmar S. Length area and dimension: Measuring complexity and scalling properties. En: Chaos and Fractals. New Frontiers of Science. Nueva York: Springer-Verlag; 1992.p.183-228.
- Yang BH, Bray FI, Parkin DM, Sellors JW, Zhang ZF. Cervical cancer as a priority for prevention in different world regions: An evaluation using years of life lost. Int J Cancer. 2004;109(3):418-424.
- World Health Organization. International Agency for Research Center. Globocan 2008. Fact Sheets: Cervix uteri, Worldwide [Internet]. C2008 [actualizado 2008; Consultado 2013 Feb5] Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
- WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and related cancers in Americas. Summary report 2010. Disponible en: URL: www.who.int/hpvcentre
- Manos MM, Kinney WK, Hurley LB, Sherman ME, Shieh-Ngai J, Kurman RJ, et al. Identifying women with cervical neoplasia: Using human papillomavirus DNA testing for equivocal Papanicolaou results. JAMA. 1999;281(17):1605-1610.
- Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effects of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: Evaluation based on routinely collected statistics. BMJ. 1999;318(7188):904-908.
- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin. 2002;52(6):342-362.
- Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twigg LB, Wilkinson EJ. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 2003;189(1):295-304.
- Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: A systematic review and meta-analysis. Lancet. 2001;358(9284):781-786.
- Robbins S. Aparato genital femenino. En: Patología estructural y funcional. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España S.A; 1996.p.1156-1160.
- Weiderpass E, Labrèche F. Malignant tumors of the female reproductive system. Saf Health Work. 2012;3:166-180.
- Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. Ann Intern Med. 2000;132:810-819.
- Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effectiveness of cervical cancer screening in five developing countries. N Engl J Med. 2005;353:2158-2168.
- Scheiden R, Wagener C, Knolle U, Dippel W, Capesius C. Atypical glandular cells in conventional cervical smears: Incidence and follow-up. BMC Cancer. 2004;4:37.
- Subramaniam A, Fauci JM, Schneider KE, Whitworth JM, Erickson BK, Kim K, et al. Invasive cervical cancer and screening: What are the rates of unscreened and under screened women in the modern era? J Low Genit Tract Dis. 2011;15:110-113.
- National Institutes of Health. NIH Consensus Statement Online 1996 April 1-13 [Internet]. Bethesda, MD: National Institutes of Health; [cited 2012 Jun 15]. Disponible en: URL: <http://consensus>.

- nih.gov/1996/1996cervicalcancer102html.htm.
20. Spence AR, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: Systematic review and met analysis. *Prev Med.* 2007;45:93-106.
 21. Dim CC. Towards improving cervical cancer screening in Nigeria: A review of the basics of cervical neoplasm and cytology. *Niger J Clin Pract.* 2012;15:247-252.
 22. Lacruz C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001). *Rev Esp Patol.* 2003;36(1):5-10.
 23. Geisinger KR, Vrbic C, Grzybicki DM, Wagner P, Garvin AJ, Raab SS. Inter observer variability in human papillomavirus test results in cervico vaginal cytologic specimens interpreted as atypical squamous cells. *Am J Clin Pathol.* 2007;128(6):1010-1014.
 24. Stoler MH, Schiffman M. Atypical squamous cells of undetermined significance low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS) group. Inter observer reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: Realistic estimates for the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA.* 2001;285:1500-1505.
 25. Prieto Bohórquez S, Rodríguez J, Correa C, Soracipa Y. Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic geometric cellular organization. *BMC Medical Physics.* 2014;14:2.
 26. Schmidt, JL, Henriksen JC, McKeon D, Savik K, Gulbahce HE, Pambuccian SE. Visual estimates of nucleus-to-nucleus ratios: Can we trust our eyes to use the Bethesda ASCUS and LSIL size criteria? *Cancer.* 2008;114(5):287-293.
 27. Lachman MF, Cavallo-Calvanese C. Qualification of atypical squamous cells of undetermined significance in an independent laboratory: Is it useful or significant? *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:421-429.
 28. Pohlman S, Powell K, Obuchowski NA. Quantitative classification of breast tumors in digitized mammograms. *Med Phys.* 1996;23:1337-1345.
 29. Lefebvre F, Benali H. A Fractal Approach to the segmentation of micro-calcifications in digital mammograms. *Med Phys.* 1995;22:381-390.
 30. Landini G, Rippin JW. Fractal dimensions of epithelial connective tissue interfaces in premalignant and malignant epithelial lesions of the floor of mouth. *Anal Quant Cytol Histol.* 1993;15:144-149.
 31. Feynman R. Los principios de la mecánica estadística. En: Feynman R, Leighton RB, Sands M, editores. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana S.A; 1987.p.40-41.
 32. Feynman R, Leighton RB, Sands M. Comportamiento cuántico. En: Feynman R, Leighton RB, Sands M, editores. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana S.A.; 1987.p.37-41.
 33. Fernández-Rañada A. Introducción. En: Fernández-Rañada A, editor. Orden y Caos. Scientific American. Prensa Científica S.A; 1990.p.4-8.
 34. Rodríguez J, Correa C, Ortiz L, Prieto S, Bernal P, Ayala J. Evaluación matemática de la dinámica cardíaca con la teoría de la probabilidad. *Rev Mex Cardiol.* 2009;20(4):183-189.
 35. Rodríguez J. Entropía proporcional de los sistemas dinámicos cardíacos: Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca de aplicación clínica. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17:115-129.
 36. Rodríguez J. Proportional entropy of the cardiac dynamics in CCU patients. 7th International Meeting Intensive Cardiac Care. October 30 at November 1. Tel Aviv, Israel. 2011.
 37. Rodríguez J. Proportional entropy applied to the clinic prediction of cardiac dynamics. ICI Meeting 2012. Tel Aviv, Israel, 2012.
 38. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Soracipa Y, Aguirre G, Méndez L. Proportional entropy applied to the clinical diagnostic of cardiac dynamic: Blind study with 600 holter. The 61st Annual Conference of the Israel Heart Society in association with The Israel Society of Cardiothoracic Surgery. 2014.
 39. Rodríguez J. Mathematical law of chaotic cardiac dynamic: Predictions of clinic application. *J Med Med Sci.* 2011;2(8):1050-1059.
 40. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Pérez C, Mora J, Bravo J, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics [Internet].* 2013 [citado el 16 de septiembre de 2013] 13:3. Disponible en: URL: <http://www.biomedcentral.com/1756-6649/13/3>.
 41. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C. Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo. Predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos. *Inmunología.* 2010;29(1):7-19.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. The European Cardio-Oncology Symposium (ECOS) 2019. Del 17 de octubre al 19 de octubre 2019. Barcelona, España. Mayor información: <https://eurocardio-onc.org>
2. SEOM2019. Del 22 de octubre al 25 de octubre 2019. Pamplona. Mayor información: <https://congresoseom.org/2019/>
3. 21st European Gynaecological Oncology Congress of the European Society of Gynaecological Oncology. Del 02 de noviembre al 05 de noviembre 2019. Atenas, Grecia. Mayor información: <http://www.esgo.org/esgo2019/>
4. 26th International Conference on Cancer and Oncology. Del 11 de noviembre al 12 de noviembre 2019. Londres. Mayor información: <https://cancer-oncology.cmesociety.com/#>
5. VII Congreso ALATRO (Asociación Ibero Latinoamericana de Terapia Radiante Oncológica) Del 11 de noviembre al 13 de noviembre 2019. Santiago de Chile. Mayor información: <https://alatro2019.grupoaran.com/>
6. 11th European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers. Del 14 de noviembre al 17 de noviembre 2019. Viena, Austria. Mayor información: <https://www.esmo.org>.
7. VII Congreso de Oncología Médica, Hematología y Farmacia Onco-hematológica: Tendiendo Puentes. Del 28 de noviembre al 30 de noviembre 2019. Madrid. Mayor información: <https://www.tendiendopuentes.es>
8. Desafío Oncológico: Más allá del genoma. Del 03 de diciembre al 04 de diciembre 2019. Valencia, España. Mayor información: <https://desafioncologico.com/>

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

ÍNDICE DE AUTORES
ROGELIO PEREZ D'GREGORIO
ATEPROCA

A	
Abreu Aponte JC. Ver Acosta Marín M.	253
Acosta Marín M, Cruz Melo JM, Carvallo Álvarez PI, Ghetea Gamuz M, Abreu Aponte JC, Durán Ciarrochi R. Tumor de células gigantes óseo en falange de mano con metástasis pulmonares: Reporte de caso.	253
Aguirre Pacheco L. Ver Reyes Reyes R.	60
Almonte N. Ver Briceño G.	203
Araujo-Cuauro JC, Fernández F, Sánchez M. Hemangiopericitoma primario de pulmón como hallazgo incidental. Reporte de dos casos.	40
Araya-R L. Ver Bascetta Alemán J.	112
Areyan G. Ver Oquendo A.	141
B	
Ballestas-Almario C. Ver Contreras-Borrego E.	199
Barrios F. Ver Rodríguez Velásquez J.	147
Bascetta Alemán J, Araya-R L, Navarro L, Kiran A. Rotura de cúpula vaginal en cáncer de cuello uterino.	112
Belandria E. Ver Díaz D.	234
Bergamo L. Ver Villegas E.	261
Bernal H. Ver Rodríguez J.	264
Betancourt L. Ver Coello C.	103
Blanch R. Ver Tapia MJ.	175
Bolívar Abreu E. Ver Delgado Morales R.	226
Borga-H G, Martínez-A B, Maldonado-R J. Adenocarcinoma de colon metastásico. Experiencia de nuestro centro.	156
Borge LM. Ver Calles A.	217
Borges-GA, Castillo-GR, Giménez M, Guerrero D. Propuesta de protocolo diagnóstico, estadificador y quirúrgico para el cáncer de endometrio.	24
Bracamonte A. Ver Mijares Briñez A.	126
Bracamontes A. Ver Mijares Briñez A.	239
Bracho R, . Ver Borges-G A.	24
Briceño G, Romero C, Millán Y, Gómez MC, Pereira A, Sugar C, Almonte N. Segunda neoplasia primaria. A propósito de un caso.	203
Briceño G. Ver Romero González C.	120
C	
Calderaro Di R F. Ver Lobo J.	16
Calles A, Sánchez E, Manzo A. Cáncer de tiroides en estadios avanzados tratados con inhibidores de tirosina quinasa (Sorafenib).	2
Calles A, Borge LM, Rebolledo T. Dosis radiobiológica efectiva en cáncer de mama	
estadios iniciales tratados con radioterapia hipofraccionada.	217
Calles A. Ver Sánchez E.	94
Camacho M. Ver Quero R.	193
Camacho M. Ver Rojas N.	56
Cardona DM. Ver Rodríguez J.	264
Carvallo Álvarez PI. Ver Acosta Marín M.	253
Castillo Guzmán R, López Marcano MV, López Toro D, Perfetti Girón W, Malaspina M, Gimenez M. Tumor seroso borderline de ovario tratamiento preservador de fertilidad. Caso clínico revisión de la literatura.	50
Castillo R. Ver Borges-G A.	24
Cifuentes R. Ver Rodríguez J.	264
Coello C, Betancourt L, Velandia C, Romero G. Cáncer de mama en ancianas. Factores pronósticos y tratamiento.	103
Coello C. Ver Velandia C.	165
Contreras-Borrego E, Pertuz-Genes W, Ballestas-Almario C, Redondo-Bermúdez C. Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo de la próstata. Reporte de caso.	199
Correa C. Ver Rodríguez Velásquez J.	147
Coutinho De Sousa MT. Editorial	215
Coutinho De Sousa MT. Editorial.	83
Cruz Melo JM. Ver Acosta Marín M.	253
D	
De Lima F. Ver Hernández C.	184
Delgado Morales R, Bolívar Abreu E, Gil Mendoza A, Russo L, Pérez G, Romero G, Godoy A. Fibromatosis agresiva de mama posterior a mastoplastia de aumento. Análisis de datos en nuestra institución.	226
Delgado Morales R. Ver Velandia C.	165
Delgado Morales R. Ver Galvis Contreras L.	84
Díaz D, Medina F, Hoegl J, Rennola A, Lara E, Belandria E. Recaída tardía de carcinoma papilar mucinoso estadio IA. Reporte de caso. Revisión de la literatura.	234
Díaz D. Ver Lobo J.	16
Díaz-Vélez C. Ver Osorio Mendoza AN.	79
Durán Ciarrochi R. Ver Acosta Marín M.	253
E	
Escalona S. Ver Lobo J.	16
F	
Fernandes A. Ver Tapia MJ.	175

Fernández F. Ver Araujo-Cuauro JC.	40	León A. Ver Mijares Briñez A.	126
Figueira J. Ver Velandia C.	165	León A. Ver Mijares Briñez A.	239
		León R. Ver Velandia C.	165
G		Lobo J, Calderaro Di RF, Jurado J, Escalona S, López A, Díaz D. Neoplasia maligna ginecológica. Incidencia en el nuevo milenio. Experiencia del Servicio Oncológico.	16
Galvis Contreras L, Delgado Morales R, Lucas C, Taronna I, Pinto S, Gotera G, Gil Mendoza A. Neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado. Factores pronósticos de respuesta tumoral.	84	López A. Ver Lobo J.	16
Gamarra-Manrique RR. Concordancia de la sobrevida global, evaluando el tejido adiposo intra-abdominal en cáncer de vesícula biliar.	8	López F. Ver Rodríguez J.	264
García Fleury I. Ver Pesci Feltri A.	136	López Marcano MV. Ver Castillo Guzmán R.	50
García Fleury I. Ver Tapia MJ.	175	López Toro D. Ver Castillo Guzmán R.	50
García G. Ver Oquendo A.	141	López Tovar M. Ver Tapia MJ.	175
Ghetea Gamuz M. Ver Acosta Marín M.	253	López Tovar MA. Ver Pesci Feltri A.	136
Gil Mendoza A. Ver Delgado Morales R.	226	Lucas C. Ver Galvis Contreras L.	84
Gil Mendoza A. Ver Galvis Contreras L.	84		
Giménez M. Ver Borges-G A.	24	M	
Jimenez M. Ver Castillo Guzmán R.	50	Malaspina M. Ver Castillo Guzmán R.	50
Giraldo JF . Ver Rodríguez Velásquez J.	147	Maldonado-R J. Ver Borga-H G.	156
Godoy A. Ver Delgado Morales R.	226	Manzo A. Ver Calles A.	2
Gómez MC. Ver Briceño G.	203	Manzo A. Ver Sánchez E.	94
Gómez MC. Ver Romero González C.	120	Martínez-A B . Ver Borga-H G.	156
Gómez Rodríguez A. Cirugía en estadio IV cáncer de mama.	207	Mata JF. Ver Velandia C.	165
González K. Ver Villegas E.	261	Medina F. Ver Díaz D.	234
Gotera G. Ver Galvis Contreras L.	84	Méndez L. Ver Rodríguez J.	264
Gotera G. Ver Villegas E.	261	Mendoza D. Ver Villegas E.	261
Guerrero D. Ver Borges-G A.	24	Mijares Briñez A, León A, Suárez CM, Bracamonte A. Carcinoma diferenciado tiroideo asociado a sarcoidosis.	126
Guida V. Ver Pesci Feltri A.	136	Mijares Briñez A, León A, Suárez CM, Bracamontes A. Factores predictivos y de riesgo en el microcarcinoma papilar tiroideo.	239
Guida V. Ver Tapia MJ.	175	Mijares-B A. Ver Hernández C.	184
H		Millán Martínez Y. Ver Romero González C.	120
Hernández C, Urdaneta N, Reyes R, De Lima F, Rojas R, Ruiz F, Mijares-B A. Radioterapia en el tratamiento del quiste aneurismático óseo. Reporte de 2 casos revisión de la literatura.	184	Millán Y. Ver Briceño G.	203
Hernández C. Ver Reyes Reyes R.	60	Mora EV. Ver Pérez L.	34
Hernández J. Ver Oquendo A.	141	Mundarain Y. Ver Quero R.	193
Hoegl J. Ver Díaz D.	234	Mundarain Y. Ver Rojas N.	56
Hospitalario IVSS.	16		
I		N	
Instrucciones generales para los autores	V	Nass de Ledo I. Los cincuenta años de Internet.	155
J		Nass de Ledo I. Un nuevo comienzo.	1
Jattin J. Ver Rodríguez Velásquez J.	147	Navarro L. Ver Bascetta Alemán J.	112
Jurado J. Ver Lobo J.	16		
K		O	
Kiran A. Ver Bascetta Alemán J.	112	Oquendo A, Trejos L, García G, Ramírez S, Areyan G, Hernández J. Casuística de segundo tumor primario en el servicio de cirugía a "Dr. José Antonio Gubaira".	141
L		Osorio Mendoza AN, Quiroz García CF, Torres Anaya VH, Solis-Condor RR, Díaz-Vélez C. Tendencia de la frecuencia de cáncer de mama detectado por tamizaje en seguro social ESSALUD.	79
Lara E. Ver Díaz D.	234	Ott Itriago S. Ver Reyes Reyes R.	60

P

Pacheco M. . Ver Borges-G A.	24
Pereira A. Ver Briceño G.	203
Pereira A. Ver Romero González C.	120
Pérez D'Gregorio R. Índice del volumen 31	273
Pérez G. Ver Delgado Morales R.	226
Pérez G. Ver Velandia C.	165
Pérez L, Mora EV, Bracho R, Tortolero I, Pacheco M. Metástasis solitaria intraparenquimatosas del bazo. Estudio clínico patológico e inmunohistoquímico.	34
Perfetti Girón W. Ver Castillo Guzmán R.	50
Pertuz-Genes W. Ver Contreras-Borrego E.	199
Pesci Feltri A, López Tovar MA, García Fleury I, Guida V. Fístula periareolar recidivante. Revisión de la literatura y descripción de una nueva técnica quirúrgica.	136
Pesci Feltri A. Ver Tapia MJ.	175
Pinto S. Ver Galvis Contreras L.	84
Pinzón D. Ver Rodríguez Velásquez J.	147
Posso H. Ver Rodríguez J.	264
Prieto S . Ver Rodríguez J.	264
Prieto S. Ver Rodríguez Velásquez J.	147

Q

Quero R, Camacho M, Mundarain Y. Tumor de células de la granulosa ovárico juvenil a propósito de un caso.	193
Quiroz García CF. Ver Osorio Mendoza AN.	79

R

Ramírez S. Ver Oquendo A.	141
Rebolledo T. Ver Calles A.	217
Redondo-Bermúdez C. Ver Contreras-Borrego E.	199
Rennola A. Ver Díaz D.	234
Reyes R. Ver Hernández C.	184
Reyes Reyes R, Urdaneta Lafée N, Aguirre Pacheco L, Hernández C, Vera Gimón A, Ott Itriago S, Ruan Santander L, Vera Gimón R, Sucre Márquez C. Tratamiento con radioterapia quimioterapia neoadyuvante vs., adyuvante en adenocarcinoma de recto. Experiencia de 15 años.	60
Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Rondon-Tapia M. Schwannoma pélvico retroperitoneal benigno simulando tumoración ovárica.	246
Rodríguez J, Prieto S, Cifuentes R, Posso H, Cardona DM, López F, Méndez L, Velasco A, Bernal H, Valero L. Medidas fractales y euclidianas de células de cuello uterino: diagnóstico geométrico celular.	264
Rodríguez Velásquez J, Giraldo JF, Barrios F, Prieto S, Correa C, Soracipa Y, Jattin J, Pinzón D. Análisis geométrico de lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en células de	

citología vaginal.

147

Rojas N, Sposito F, Camacho M, Mundarain Y. Uso de Anfotericina B: Pacientes con linfoma no Hodgkin células B tipo Burkitt por Histoplasma Capsulatum.	56
Rojas R. Ver Hernández C.	184
Romero C. Ver Briceño G.	203
Romero G. Ver Coello C.	103
Romero G. Ver Delgado Morales R.	226
Romero González C, Briceño G, Gómez MC, Millán Martínez Y, Pereira A. Tuberculoma cerebral en paciente pediátrico. Descripción diagnóstica.	120
Rondon-Tapia M. Ver Reyna-Villasmil E.	246
Ruan Santander L. Ver Reyes Reyes R.	60
Ruiz F. Ver Hernández C.	184
Russo L. Ver Delgado Morales R.	226

S

Sánchez E, Calles A, Manzo A. Pacientes pediátricos con cáncer de tiroides tratados con 131I durante el período 1998-2015.	94
Sánchez E. Ver Calles A.	2
Sánchez M. Araujo-Cuauro JC.	40
Solis-Condor RR. Ver Osorio Mendoza AN.	79
Soracipa Y. Ver Rodríguez Velásquez J.	147
Sposito F. Ver Rojas N.	56
Suárez CM. Ver Mijares Briñez A.	126
Suárez CM. Ver Mijares Briñez A.	239
Sucre Márquez C. Ver Reyes Reyes R.	60
Sugar C. Ver Briceño G.	203

T

Tapia MJ, Pesci Feltri A, López Tovar M, García Fleury I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Características clínico patológicas del cáncer de mama triple negativo. Revisión de cinco años.	175
Taronna I. Ver Galvis Contreras L.	84
Torres Anaya VH. Ver Osorio Mendoza AN.	79
Torres-Cepeda D. Ver Reyna-Villasmil E.	246
Tortolero I. . Ver Borges-G A.	24
Trejos L. Ver Oquendo A.	141

U

Urdaneta Lafée N . Ver Reyes Reyes R.	60
Urdaneta N. Ver Hernández C.	184

V

Valero L. Ver Rodríguez J.	264
Velandia C, León R, Mata JF, Delgado Morales R, Coello C, Pérez G, Figueira J. Factores clínico epidemiológicos y quirúrgicos de los tumores parafaríngeos. Análisis de datos de nuestra Institución.	165
Velandia C. Ver Coello C.	103
Velasco A. Ver Rodríguez J.	264

Vera Gimón A. Ver Reyes Reyes R.	60	Villegas E, Bergamo L, Gotera G, González K,	
Vera Gimón R. Ver Reyes Reyes R.	60	Mendoza D. Histología infrecuente en el cáncer de ovario. A propósito de un caso.	261

ÍNDICE DE MATERIA

A			
Abordaje quirúrgico. Velandia C.	165	Carcinoma diferenciado tiroideo asociado a sarcoidosis. Mijares Bríñez A.	126
Adenocarcinoma de colon metastásico. Experiencia de nuestro centro. Borga-H G.	156	Casística de segundo tumor primario en el servicio de cirugía a "Dr. José Antonio Gubaira". Oquendo A.	141
Adenocarcinoma.		Células B. Rojas N.	56
Borga-H G.	156	Células. Quero R.	193
Borges-G A.	24	Cirugía en estadio IV cáncer de mama. Gómez Rodríguez A.	207
Díaz D.	234	Cirugía. Pesci Feltri A.	136
Pérez L.	34	Citología.	
Reyes Reyes R.	60	Rodríguez J.	264
Adyuvante. Reyes Reyes R.	60	Rodríguez Velásquez J.	147
Agresiva. Delgado Morales R.	226	Colon. Borga-H G.	156
Análisis geométrico de lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en células de citología vaginal. Rodríguez Velásquez J.	147	Concordancia de la sobrevida global, evaluando el tejido adiposo intra-abdominal en cáncer de vesícula biliar. Gamarra-Manrique RR.	8
Ancianas. Coello C.	103	Conservador. Castillo Guzmán R.	50
Aneurismático. Hernández C.	184	Cuello del útero.	
Anfotericina B. Rojas N.	56	Rodríguez J.	264
B		Rodríguez Velásquez J.	147
Bazo. Pérez L.	34	Cuello uterino. Bascetta Alemán J.	112
Benigno. Reyna-Villasmil E.	246	Cuello. Mijares Bríñez A.	126, 239
Boost. Calles A.	217	Cúpula vaginal. Bascetta Alemán J.	112
Borderline. Castillo Guzmán R.	50	D	
C		Desarticulación. Acosta Marín M.	253
Cáncer de mama en ancianas. Factores pronósticos y tratamiento. Coello C.	103	Diagnóstico.	
Cáncer de mama. Gómez Rodríguez A.	207	Rodríguez J.	264
Cáncer de tiroides en estadios avanzados tratados con inhibidores de tirosina quinasa (Sorafenib). Calles A.	2	Rodríguez Velásquez J.	147
Cáncer gástrico. Galvis Contreras L.	84	Dissección cervical. Mijares Bríñez A.	126
Cáncer.		Dosis radiobiológica efectiva en cáncer de mama estadios iniciales tratados con radioterapia hipofraccionada. Calles A.	217
Bascetta Alemán J.	112	E	
Briceño G.	203	Editoriales	
Calles A.	2, 217	Editorial. Coutinho De Sousa MT.	83, 215
Coello C.	103	Los cincuenta años de Internet. Nass de Ledo I.	155
Gamarra-Manrique RR.	8	Un nuevo comienzo. Nass de Ledo I.	1
Lobo J.	16	Endometrio. Borges-G A.	24
Quero R.	193	Enfermedad de Zuska. Pesci Feltri A.	136
Rojas N.	56	Espacio para-faríngeo. Velandia C.	165
Sánchez E.	94	Estadificación. Gamarra-Manrique RR.	8
Tapia MJ.	175	Estadio. Calles A.	217
Características clínico patológicas del cáncer de mama triple negativo. Revisión de cinco años. Tapia MJ.	175	Evisceración vaginal. Bascetta Alemán J.	112
Carcinógenos. Oquendo A.	141	F	
Carcinoma de células escamosas. Villegas E.	261	Factor de riesgo. Tapia MJ.	175

Factores clínico epidemiológicos y quirúrgicos de los tumores parafaríngeos. Análisis de datos de nuestra Institución. Velandia C.	165	Delgado Morales R.	226
Factores de riesgo. Mijares Briñez A.	239	Tapia MJ.	175
Factores predictivos y de riesgo en el microcarcinoma papilar tiroideo. Mijares Briñez A.	239	Coello C.	103
Factores pronósticos. Galvis Contreras L.	84	Mastoplastia de aumento. Delgado Morales R.	226
Factores. Coello C.	103	Medidas fractales y euclidianas de células de cuello uterino: diagnóstico geométrico celular.	
Fibromatosis agresiva de mama posterior a mastoplastia de aumento. Análisis de datos en nuestra institución. Delgado Morales R.	226	Rodríguez J.	264
Fibromatosis. Delgado Morales R.	226	Metastático. Borga-H G.	156
Fístula periareolar recidivante. Revisión de la literatura y descripción de una nueva técnica quirúrgica. Pesci Feltri A.	136	Metástasis solitaria intraparenquimatosas del bazo. Estudioclínicopatológicoeinmunohistoquímico.	
Fístula periareolar. Pesci Feltri A.	136	Pérez L.	34
Fistulectomía. Pesci Feltri A.	136	Metástasis.	
Fractal. Rodríguez J.	264	Acosta Marín M.	253
Fractal. Rodríguez Velásquez J.	147	Mijares Briñez A.	239
Frotis vaginal. Rodríguez Velásquez J.	147	Pérez L.	34
		Microcarcinoma papilar.	
G		Mijares Briñez A.	126
Ginecología. Lobo J.	16	Mijares Briñez A.	239
Granulosa. Quero R.	193	Mortalidad. Lobo J.	16
		Mucinoso. Díaz D.	234
H		Multifocalidad. Mijares Briñez A.	126
Hemangiopericitoma primario de pulmón como hallazgo incidental. Reporte de dos casos. Araujo-Cuauro JC.	40		
Hemangiopericitoma. Araujo-Cuauro JC.	40	N	
Hipofraccionamiento. Calles A.	217	Neoadyuvancia en cáncer gástrico avanzado.	
Histología infrecuente en el cáncer de ovario. A propósito de un caso. Villegas E.	261	Factores pronósticos de respuesta tumoral.	
Histología. Briceño G.	203	Galvis Contreras L.	84
Histoplasmosis. Rojas N.	56	Neoadyuvancia. Galvis Contreras L.	84
Hueso. Hernández C.	184	Neoadyuvante. Reyes Reyes R.	60
I		Neoplasia maligna ginecológica. Incidencia en el nuevo milenio. Experiencia del Servicio Oncológico. Lobo J.	16
Imagenología. Velandia C.	165	Neoplasia.	
Incidencia. Lobo J.	16	Araujo-Cuauro JC.	40
Indicadores de salud. Lobo J.	16	Mijares Briñez A.	126
Índice del volumen 31. Pérez D'Gregorio R.	273	Neoplasias.	
Instrucciones generales para los autores	V	Gamarra-Manrique RR.	8
Intervalo libre de progresión. Borga-H G.	156	Rodríguez J.	264
		NRAS. Borga-H G.	156
K		O	
KRAS. Borga-H G.	156	Oncología pediátrica. Romero González C.	120
L		Ovario.	
Laparotomía clasificadora. Castillo Guzmán R.	50	Castillo Guzmán R.	50
Linfadenectomía. Borges-G A.	24	Díaz D.	234
Linfoma. Rojas N.	56		
Maligno. Araujo-Cuauro JC.	40	P	
Mama.		Pacientes pediátricos con cáncer de tiroides tratados con 131I durante el período 1998-2015. Sánchez E.	94
Calles A.	217	Papilar, cáncer.	
		Calles A.	2
		Sánchez E.	94
		Pediatría.	
		Briceño G.	203
		Sánchez E.	94
		Pediátrico. Quero R.	193

Pos cirugía. Calles A.	217	Segundo tumor. Oquendo A.	141
Pos-histerectomía. Bascetta Alemán J.	112	Sistema nervioso central. Romero González C.	120
Prevalencia. Lobo J.	16	Sobrevida global. Borga-H G.	156
Primario.		Sobrevida.	
Araujo-Cuauro JC.	40	Oquendo A.	141
Oquendo A.	141	Gamarra-Manrique RR.	8
Principales Eventos Nacionales e Internacionales		Solitaria. Pérez L.	34
81, 154, 214, 272		Sorafenib. Calles A.	2
Pronóstico. Mijares Briñez A.	239	Supervivencia libre de enfermedad.	
Pronósticos. Coello C.	103	Supervivencia. Galvis Contreras L.	84
Propuesta de protocolo diagnóstico, estadificador y quirúrgico para el cáncer de endometrio.		Tendencia de la frecuencia de cáncer de mama detectado por tamizaje en seguro social	
Borges-G A.	24	ESSALUD. Osorio Mendoza AN.	79
Próstata. Contreras-Borrego E.	199	Teratoma quístico maduro. . Villegas E.	261
Protocolo.		Tiroidectomía. Mijares Briñez A.	126
Borges-G A.	24	Tiroides, cáncer de.	
Castillo Guzmán R.	50	Calles A.	2
Pulmón. Araujo-Cuauro JC.	40	Sánchez E.	94
Quimioterapia.		Transformación maligna. . Villegas E.	261
Briceño G.	203	Tratamiento con radioterapia quimioterapia neoadyuvante vs., adyuvante en adenocarcinoma de recto. Experiencia de 15 años. Reyes Reyes R.	60
Reyes Reyes R.	60	Tratamiento.	
Quirúrgico. Borges-G A.	24	Hernández C.	184
Quiste. Hernández C.	184	Rojas N.	56
Radioterapia en el tratamiento del quiste aneurismático óseo. Reporte de 2 casos revisión de la literatura. Hernández C.	184	Triple negativo. Tapia MJ.	175
Radioterapia.		Tuberculoma cerebral en paciente pediátrico. Descripción diagnóstica. Romero González C.	120
Calles A.	217	Tuberculoma. Romero González C.	120
Hernández C.	184	Tumor benigno. Reyna-Villasmil E.	246
Reyes Reyes R.	60	Tumor de células de la granulosa ovárico juvenil a propósito de un caso. Quero R.	193
Recaída tardía de carcinoma papilar mucinoso estadio IA. Reporte de caso. Revisión de la literatura. Díaz D.	234	Tumor de células gigantes óseo en falange de mano con metástasis pulmonares: Reporte de caso. Acosta Marín M.	253
Recaída.		Tumor de células gigantes. Acosta Marín M.	253
Díaz D.	234	Tumor neuroectodérmico primitivo. Contreras-Borrego E.	199
Mijares Briñez A.	239	Tumor pélvico. Reyna-Villasmil E.	246
Recto. Reyes Reyes R.	60	Tumor seroso borderline de ovario tratamiento preservador de fertilidad. Caso clínico revisión de la literatura. Castillo Guzmán R.	50
Rotura de cúpula vaginal en cáncer de cuello uterino.		Tumor. Castillo Guzmán R.	50
Bascetta Alemán J.	112	Quero R.	193
Rotura. Bascetta Alemán J.	112	Romero González C.	120
Sarcoidosis. Mijares Briñez A.	126	Tumores óseos. Acosta Marín M.	253
Sarcoma de Ewing. Contreras-Borrego E.	199	Tumores para faríngeos. Velandia C.	165
Sarcoma de Ewing/tumor neuroectodérmico primitivo de la próstata. Reporte de caso. Contreras-Borrego E.	199	Uso de Anfotericina B: Pacientes con linfoma no Hodgkin células B tipo Burkitt por Histoplasma Capsulatum. Rojas N.	56
Schwannoma pélvico retroperitoneal benigno simulando tumoración ovárica. Reyna-Villasmil E.	246	Vaina nerviosa. Reyna-Villasmil E.	246
Schwannoma		Vesícula biliar. Gamarra-Manrique RR.	8
pélvico. Reyna-Villasmil E.	246	Yodo. Calles A.	2
retroperitoneal. Reyna-Villasmil E.	246	Yodo. Sánchez E.	94
Segunda neoplasia primaria. A propósito de un caso. Briceño G.	203		
Segundo primario. Briceño G.	203		