



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: ppi 201402DC4448

ISSN:2343-6239

Vol. 27, No. 3

Julio - Septiembre 2015

Indizada en LILACS, LIVECS,
REVENCYT, LATINDEX,
IMBIOMED

w w w . o n c o l o g y . o r g . v e



Radioterapia Intraoperatoria en **Una Sola Sesión** + BIENESTAR + CALIDAD DE VIDA

Intrabeam

Tecnología implementada con éxito desde hace más de 10 años en Europa y EEUU permitiendo a las pacientes ganar tiempo y calidad de vida.



Con más de 100 procedimientos realizados en Caracas



Clínica
Leopoldo
Aguerrevere



OncoRad



CDI

@oncobeam

www.oncobeam.com

Atención al cliente:

+58 (0212) 308.01.84

Horario atención: Lunes a Viernes 08:00am a 05:00pm



SUMARIO

EDITORIAL

Las palabras clave. Ingrid Nass de Ledo 133

ARTÍCULOS ORIGINALES

Alternativa en el tratamiento de complicaciones quirúrgicas por neurotomía del nervio facial en la parotidectomía. Pedro Sarmiento, Wilfredo Perfetti, José Gubaira, Daniel Verdecchia, Anyelín Fernández, Juan Scarton, Ramón Téllez, María Isabel Cobos. 134

Elaboración de fantoma para entrenamiento en biopsia de mama guiada por ultrasonido. Arturo Cordero Guzmán, Vanessa Goyo, Loretta Di Giampietro, Roberto Ramírez, Carlos De Pace. 144

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Detección de virus Epstein Barr en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Dayahindara Veitía, Juan Liuzzi, María Correnti, Maira Ávila, Zoraya De Guglielmo, Saúl Siso, Maribel Da Cunha. 149

Infecciones asociadas a cuidados de la salud en pacientes pediátricos con cáncer. Diana López, Lisbeth Aurenty, Tamara Rosales, María Quines, Jhaneth Guerra, María Goncalves, Gladymar Pérez, Lourdes Morillo, Luigina Siciliano, Juan Félix García, Augusto Pereira, María Rivero 156

CASOS CLÍNICOS

Fibrosarcoma en cuero cabelludo como localización infrecuente a propósito de un caso. Vilma Susana Muñoz, Ronald Castillo, César Ramos, Pedro Sarmiento, Anyelín Fernández, Daniel Verdecchia, Carlos Gavidia. 165

Tumores neuroendocrinos del apéndice cecal. Jhorbet Rodríguez, Beatriz Delgado, Tolentino Dos Santos, Guillermo Llaque, Evelyn Moreno 171

COMUNICACIONES BREVES

Adenoma paratiroideo intratiroideo a propósito de un caso. Hermes Gonzáles, Glenda García, Yara Libertad, María Gabriela Blanco, Salvador Sánchez. 178

Manejo de paraganglioma retroperitoneal extra adrenal no funcionante descripción de un caso clínico. Henry A Barrios, Eliecer Payares, María Daniela Bermúdez, Eilyn Díaz, Miriam Muñoz, Luis Alemán 180

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

Tumores primarios desconocidos del registro poblacional de cáncer del área metropolitana de Bucaramanga. Carlos Alberto García Ramírez, Claudia Janeth Uribe Pérez, Juan Manuel Sandoval Ojeda, María Alejandra Baquero Serrano, Juan Carlos Costa Ospino 183

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 193

Instrucciones generales para los autores V



SUMMARY

EDITORIAL

The key words. Ingrid Nass de Ledo 133

ORIGINAL ARTICLES

Alternative in the treatment of surgical complications by neurotomy of the facial nerve in the parathyroidectomy. Pedro Sarmiento, Wilfredo Perfetti, Jose Gubaira, Daniel Verdecchia, Anyelin Fernandez, Juan Scarton, Ramon Tellez, Maria Isabel Cobos. 134

Elaboration of fantoma for training in ultrasound guided breast biopsy. Arturo Cordero Guzman, Vanessa Goyo, Loretta Di Giampietro, Roberto Ramirez, Carlos De Pace. 144

REVIEW ARTICLES

Detection of Epstein Barr virus in patients with head and neck cancer. Dayahindara Veitia, Juan Liuzzi, Maria Correnti, Maira Avila, Zoraya De Guglielmo, Saul Siso, Maribel Da Cunha. 149

Infections associated with the health care in pediatric patients with cancer. Diana Lopez, Lisbeth Aurenty, Tamara Rosales, Maria Quines, Jhaneth Guerra, Maria Goncalves, Gladymar Perez, Lourdes Morillo, Luigina Siciliano, Juan Felix Garcia, Augusto Pereira, Maria Rivero 156

CLINICAL CASES

Fibrosarcoma in scalp as uncommon location: Apropos of a case. Vilma Susana Muñoz, Ronald Castillo, Cesar Ramos, Pedro Sarmiento, Anyelin Fernandez, Daniel Verdecchia, Carlos Gavidia. 165

Neuroendocrine tumors of the caeca appendix. Jhorbet Rodriguez, Beatriz Delgado, Tolentino Dos Santos, Guillermo Llaque, Evelyn Moreno 171

BRIEF COMUNICATIONS

Intratiroideo parathyroid adenoma apropos of a case. Hermes Gonzales, Glenda Garcia, Yara Libertad, Maria Gabriela Blanco, Salvador Sanchez. 178

Management of an extra-adrenal not functional retroperitoneal paraganglioma: A case description. Henry A Barrios, Eliecer Payares, Maria Daniela Bermudez, Eilyn Diaz, Miriam Muñoz, Luis Aleman 180

INTEREST IN ONCOLOGY

Unknown primary tumors of the population registry of cancer in the metropolitan area of Bucaramanga. Carlos Alberto Garcia Ramirez, Claudia Janeth Uribe Perez, Juan Manuel Sandoval Ojeda, Maria Alejandra Baquero Serrano, Juan Carlos Costa Ospino 183

NEWS

Next National and International events. 193

General instruction for authors. V

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 27

JULIO - SEPTIEMBRE 2015

Nº 3

EDITORIA

Dra. Ingrid Nass de Ledo

COMITÉ EDITORIAL:

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

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

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

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

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

ISSN:

0798-0582
2343-6239

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 Elec-

trónica 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>. Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA 2014 - 2016

PRESIDENTE:

Dr. Álvaro Gómez Rodríguez

VICEPRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

SECRETARIA:

Dra. Carmen Umbría Rondón

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Doris Barboza Dávila

DIRECTORA DE EDUCACIÓN:

Dra. Aisa Manzo Porras

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECCIÓN:

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas 1080, Venezuela.
Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941. e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com, svoncologia@gmail.com

SITIO WEB:

<http://www.oncologia.org.ve>

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Para suscripciones, comuníquese con la Sociedad Venezolana de Oncología. Las separatas tendrán un costo adicional y deben ser requeridas al ser notificados que el manuscrito fue aceptado para su publicación. 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°: 015-3-04257-8 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: svtrabajoslibres@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 o disquete de 3.5", identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

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

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)] [www.icmje.org - www.oncology.com.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, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias Bibliográficas. La primera página deberá contener exclusivamente

el título del trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), así como el cargo y la Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

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

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; al pie de la página aparecerá con una llamada (^{1,2,3,...}) el cargo principal de cada autor. 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.

Métodos: Describir claramente como se seleccionaron los sujetos de investigación, sus características, el

cómo y por qué se realizó el estudio en una manera particular. Como se colectaron los datos. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos. Identificar y describir brevemente los métodos estadísticos.

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

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

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

Referencias: De acuerdo con las normas del ICMJE (febrero 2014).

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

Artículos en revistas:

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

Libros y monografías:

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

Capítulo de un libro:

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

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

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

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

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

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

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

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

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

LAS PALABRAS CLAVE

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Una revista es, según la UNESCO (1976), una publicación periódica de una institución, corporación o sociedad, con noticias e informes de actividades y trabajos referentes a un campo particular. Las revistas se asemejan a los libros por su condición de fuentes impresas y a las compilaciones por un conjunto de estudios diversos y se distinguen de ambos por su periodicidad; esta frente al carácter ocasional de los libros, permite afirmar que son ellas las que realmente mantienen con vida a las publicaciones científicas. Los índices bibliográficos tanto nacionales como internacionales tienen muchas ventajas: les otorgan una mayor visibilidad a la revista y una mayor diseminación y permiten un control bibliográfico de la producción científica. Para poder ingresar a los índices bibliográficos se deben cumplir con varios requisitos siendo uno de ellos el adecuado uso de las palabras clave.

Siempre hemos resaltado la importancia de las palabras clave llamadas también descriptores o encabezamientos de materia, estas dan una idea breve sobre el contenido del artículo, indican al lector bajo qué nombre buscar más información sobre el tema que trata el artículo, y sirven para estructurar el índice por tema y nos permiten la indexación, análisis y clasificación del artículo en los índices internacionales. Existe el *MESH* (libro en inglés *Medical Headings Subject*) o el DESC (libro en español de los Descriptores en Ciencias de la Salud) donde debemos buscar las

palabras clave para enviar nuestro artículo con propiedad a una revista, su actualización de 2014 se puede consultar en versión electrónica en la Web, en PUBMED, o en la página de BIREME: <http://decs.bvs.br/>

La asignación de las palabras clave es sencilla con el apoyo de las listas de términos como el *MESH* cuyo valioso cometido es la clasificación temática y en orden alfabético de la información biomédica. En las instrucciones a los autores de nuestra publicación solicitamos un mínimo de tres y un máximo de 10, iguales en español e inglés. Recalcamos que no se debe subvalorar su importancia a la hora de considerarlas, pues se dificulta la difusión de un manuscrito e incluso no se detectaría la relación del mismo con otros similares.

La adecuada forma de utilizar las “recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas”, actualizadas en nuestra página Web (link publicaciones) y las instrucciones a los autores es de suma importancia para cumplir con las normas existentes de publicación

Amigo lector y colaborador con nuestra revista te invitamos a visitar las páginas recomendadas anteriormente y así facilitar el trabajo de indexación de los artículos que se publican en ella. Recuerda que la información publicada debe ser leída el mayor número de veces posible.

ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS POR NEUROTOMÍA DEL NERVIIO FACIAL EN LA PAROTIDECTOMÍA

PEDRO SARMIENTO, WILFREDO PERFETTI, JOSÉ GUBAIRA, DANIEL VERDECCHIA, ANYELIN FERNÁNDEZ, JUAN SCARTON, RAMÓN TELLEZ, MARÍA ISABEL COBOS

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO". UNIVERSIDAD DE CARABOBO. VALENCIA, VENEZUELA

TRABAJO GANADOR PREMIO: DR. ESTEBAN GARRIGA MICHELENA. 2014

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar los resultados de la técnica de corrección de la incontinencia oral con cincha aponeurótica de tensor de la fascia lata y malla de polipropileno, en pacientes a los cuales se les practicó neurotomía quirúrgica del facial. **MÉTODO:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo. La población fue de 19 pacientes con tumores de parótida durante 10 años (1990-2010) quienes ameritaron neurotomía quirúrgica del nervio facial. **RESULTADOS:** Al 63,16 % (12 pacientes) se le realizó suspensión de la comisura labial con fascia lata, y en 36,84 % (7 pacientes) fue el mismo procedimiento con malla de polipropileno, predominó el grado I al primer mes de evaluación con un 75 % y otros 3 pacientes (25 %) presentaron grado II. Para el sexto mes el porcentaje de pacientes con grado I se mantiene y aumenta la proporción de pacientes con grado II de corrección (33,3 % 4 casos). La mayoría estuvo libre de complicaciones posoperatorias; 52,63 % (10 casos). La complicación que afectó el resultado de pacientes a quienes se le realizó suspensión de la comisura facial fue la recaída con un 26,31 % (5 casos). **CONCLUSIONES:** Se obtuvieron resultados estéticos satisfactorios y observamos que el mantenimiento de la corrección de la comisura labial en el tiempo, está relacionada con la aparición de complicaciones y el comportamiento biológico de los tumores.

PALABRAS CLAVE: Parotidectomía, fascia lata, malla prolene, nervio facial, complicaciones.

SUMMARY

OBJECTIVE: To evaluate the results of the correction technique with the fascial sling oral incontinence tensor fascia lata and the use of polypropylene mesh in the patients who underwent surgical neurotomy facial. **METHOD:** This is a retrospective cross sectional and descriptive study. The population consisted in 19 patients with diagnostic of parotid tumors viewed for 10 years (1990-2010) this patients merited the surgical facial nerve neurotomy. **RESULTS:** At 63.16 % (12 patients) underwent labial commissure suspension with the fascia lata, and in 36.84 % (7 patients) was the same procedure with the use of the polypropylene mesh, dominated the grade I the first month of assessment with 75 % and 3 other patients (25 %) had grade II. For the sixth month the percentage of patients with grade maintaining and increasing the proportion of patients with grade II correction was (33.3 % = 4 cases). Most of postoperative complications was free; 52.63 % (10 cases). The complication that affected the majority outcome of patients was performed to the suspension of the facial commissure and they were relapse with 26.31 % (5 cases). **CONCLUSIONS:** We conclude that the satisfactory aesthetic results were obtained and we observed that maintaining the correctness of the labial commissure in time is related to the occurrence of complications and the biological behavior of tumors.

KEY WORDS: Parotidectomy, fascia lata, prolene mesh, facial nerve, complications.

Recibido: 18/02/2015 Revisado: 24/03/2015

Aceptado para publicación: 12/05/2015

Correspondencia: Dr. Pedro Sarmiento. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño."

Campus Universidad de Carabobo. Venezuela.

Tel:+5804164546846.

E-mail:pedrosarmiento@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores de las glándulas salivales representan el 0,5 % al 1 % de todos los tumores y constituyen el 3 % a 6 % de las neoplasias de la cabeza y el cuello, mientras que en la infancia alcanzan el 8 %⁽¹⁾. Se ha observado que 1/6 de los tumores de la glándula parótida son malignos, de los cuales 90 % de los tumores se ubican en el lóbulo superficial, 9 % en el lóbulo profundo y 1 % en reloj de arena. Los tumores benignos son más frecuentes en la cuarta década y los malignos entre la quinta y sexta década. La bibliografía revela un leve predominio en el sexo masculino, sin embargo, las lesiones benignas son más frecuentes en mujeres⁽²⁾.

La incidencia de la parálisis del nervio facial en los tumores de la parótida según el tipo histológico es de 17 % para el carcinoma adenoideo quístico, 19 % para el carcinoma epidermoide y de 24 % para carcinoma indiferenciado. Es muy rara la parálisis facial en el carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células acinosas, carcinoma ex-adenoma pleomórfico, y el adenocarcinoma⁽³⁾.

En un estudio realizado en Chile en el Servicio de Cirugía del Hospital Eduardo Pereira en 15 años en 60 pacientes, las principales complicaciones posoperatorias fueron las parálisis faciales transitorias (11,6 %), las parálisis faciales parciales definitivas (5 %) y las parálisis faciales totales definitivas (6,6 %) en casos de tumores localmente avanzados con compromiso deliberado del nervio facial⁽⁴⁾.

La cirugía de estos tumores no solo está destinada a solucionar problemas médicos, sino también a tratar de no dejar secuelas estéticas o funcionales que a veces pueden ser incompatibles con la vida; por tanto, es necesario que el cirujano esté familiarizado con los procedimientos reconstructivos locales y regionales para permitir

la recuperación social y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. La cirugía es el tratamiento de elección para tumores de glándulas salivales. La mayoría de los cirujanos se basan en biopsias transoperatorias para decidir el procedimiento quirúrgico y la extensión del mismo. La cirugía de la glándula parótida se ha convertido en uno de los grandes desafíos, en vista que se trata del nervio facial, el cual se debe tratar de preservar, por todos los medios⁽⁵⁾.

En los casos de tumores malignos, el procedimiento ideal en todos los casos es la parotidectomía total con preservación del nervio facial. El sacrificio del nervio facial se debe hacer cuando clínicamente esté comprometido y en los casos de invasión obvia. Si los cabos proximal y distal se identifican, debe intentarse el injerto de nervio, de preferencia se utiliza el del nervio auricular mayor. En los casos donde el nervio se encuentre rodeado de tumor, pero no infiltrado, se tratará de preservarlo, pero sin comprometer el control local⁽¹⁾.

Cuando se habla del aspecto funcional, la pérdida del cierre fisiológico de los párpados, es una de las principales secuelas, que tiene como consecuencia la irritación córneo-conjuntival continua, la desprotección de la córnea y las queratitis y úlceras corneales que pueden derivar en destrucción de la misma. La incontinencia oral también constituye una molestia para el paciente porque se traduce clínicamente en un babeo molesto e incontrolable y un aspecto estético indeseable y muy desagradable⁽⁶⁾.

Existen algunas lesiones que requieren extirpación del nervio facial como los tumores de alto grado de malignidad, tumores malignos con parálisis facial, tumores recurrentes de baja o alta malignidad y recurrencia del adenoma pleomorfo que comprometa las ramas del nervio facial. Cuando la resección de todo el nervio o de algunas ramas específicas, es llevada a cabo en ciertas ocasiones, la reconstrucción inmediata de los fascículos que están contenidas en la

misma debe ser hecha mediante técnicas de microcirugía ⁽⁷⁾.

La lesión del nervio facial es frecuente durante la cirugía de los tumores malignos de parótida, por ejemplo, el carcinoma mucoepidermoide es un tumor sin cápsula, razón por lo cual tiende a infiltrar los tejidos vecinos y un número elevado de casos tienden a dar metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Algunos autores reportan parálisis facial temprana en 15 % de los casos ⁽⁸⁾.

De manera clásica, la resección del nervio facial con reconstrucción inmediata era obligatoria en todos los procesos malignos independientemente del grado histológico. No obstante, los datos recientes indican que en ausencia de compromiso clínico o histológico, el nervio puede ser preservado, sin que esto comprometa de manera adversa la supervivencia. Cuando se observa invasión del nervio, se reseca el segmento afectado hasta obtener márgenes libres por cortes congelados. Después se procede a reconstrucción inmediata ⁽⁹⁾.

Se prefiere la reconstrucción inmediata del nervio facial mediante una anastomosis o un segmento de nervio sensitivo (nervio auricular mayor o nervio sural). En circunstancias poco habituales puede ser necesaria una reconstrucción cruzada hipogloso facial o facial-facial. Por lo general, la recuperación parcial o completa demanda 6 a 12 meses, no es afectado por la radiación posoperatoria. El tono muscular suele ser bueno aunque son previsibles algunas sinsíntesis motoras. Debe indicarse protección corneal con lubricantes o la oclusión corneal durante la noche, pesas de oro en el párpado superior para el cierre adecuado o tarsorrafia según sea necesario. Además, se pueden requerir cabestrillos estáticos o dinámicos, iridectomía unilateral y elevación de la frente ⁽¹⁾.

El reconocimiento y la intervención temprana son necesarios para evitar secuelas a largo plazo y mejorar la oportunidad de recuperación neurológica completa. Dependiendo del tipo de

lesión, se encuentra un rango de opciones que van desde la observación hasta la interposición de colgajos ⁽¹⁰⁾.

El objetivo de la reconstrucción, es seguir la simetría, tanto en reposo como en movimiento, con una expresión facial lo más natural posible. El paciente y el cirujano deben estar preparados para una parotidectomía extendida, lo cual puede involucrar la piel subyacente, la mandíbula, tejidos blandos, hueso temporal y una porción del conducto auditivo externo ⁽⁹⁾.

Se plantea en este proyecto una forma de corrección de la desviación de la comisura labial y la incontinencia oral, asociado a parálisis de los músculos inervados por la rama marginal mandibular, el cual en ciertas condiciones deba ser sacrificado para garantizar seguridad oncológica, en tumores de la glándula parótida, en la cual no se pueda realizar ninguna de las técnicas de anastomosis del facial (anastomosis facio-facial o interposición de injerto neural).

La técnica de reconstrucción del músculo temporal, puede ser muy buena sin embargo, los pacientes con este tipo de tumores son de edad avanzada y a menudo estos músculos están debilitados, además el resultado está asociado de manera directa, a la voluntad del paciente de aprender a usar este músculo, para la nueva función, así como también la necesidad de un buen terapeuta. Además, se produce una secuela estética: la deformidad sobre la arcada zigomática. Al doblar el músculo se produce un exagerado bulto en la región, otro detalle importante es la depresión importante sobre el área temporal. También con el uso del músculo masetero se produce una deformidad importante, es la depresión a través de la rama montante de la mandíbula ⁽¹⁾.

Se propone en este trabajo evaluar los resultados de la técnica de corrección del defecto que se va a producir por atonía y atrofia de los músculos triangular de los labios, cuadrado del mentón, el orbicular del labio inferior a través de

la suspensión de la comisura labial colocando una de cincha de fascia, obtenida de la aponeurosis del tensor de la fascia lata, o malla de polipropileno, en cual se fijará desde la comisura labial afectada hasta el hueso cigomático, considerando que las técnicas antes mencionadas tienen ciertos factores que pueden condicionar al fracaso de sus resultados.

Es un procedimiento que puede aplicarse en cualquier centro en un solo tiempo quirúrgico, sobre todo cuando está indicada radioterapia posoperatoria. Este método no requiere instrumental quirúrgico especial, ni equipos ópticos sofisticados, solo se puede requerir como instrumental especial un aponeurótomo, para técnica cerrada o se puede realizar con la técnica abierta para obtener fascia lata del muslo o la disposición de malla de polipropileno ⁽¹¹⁾.

OBJETIVOS

Evaluar los resultados de la técnica de corrección de la incontinencia oral con cincha aponeurótica de tensor de la fascia lata y malla de polipropileno, en pacientes a los cuales se les practicó neurotomía quirúrgica del nervio facial en la cirugía de la glándula parótida, en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” de Valencia, Estado Carabobo.

Clasificar a los pacientes con tumores de glándula parótida que comprometen el nervio facial según la edad y el sexo.

Determinar el grado de corrección después del tratamiento aplicado (Malla o fascia lata) a las cuatro semanas, a los tres, seis meses y al año según el tratamiento aplicado. Relacionar el tipo histológico del tumor con el grado de corrección temprano y tardío. Identificar las complicaciones más frecuentes al año de la intervención según el tratamiento recibido para la corrección de la incontinencia oral.

MÉTODO

Es una investigación de tipo descriptiva, con un diseño de tipo no experimental, transversal retrospectiva. La población estuvo representada por todos aquellos pacientes con tumores de la glándula parótida, quienes ameritaron neurotomía quirúrgica del nervio facial en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, de la ciudad de Valencia, Estado Carabobo, durante 10 años (1990-2010). Fue una muestra de tipo no probabilística, deliberada, el cual estuvo conformada por 19 pacientes que se les practicó la técnica de suspensión de la comisura labial con cincha de fascia lata y malla de polipropileno, que fueron atendidos en el servicio de cabeza y cuello de la institución antes mencionada. Quedaron excluidos del estudio aquellos pacientes que ameritaron una técnica de anastomosis del nervio facial, pacientes con criterios formales de preservación del nervio facial y aquellos pacientes de domicilio lejano que no se comprometieron a las consultas de seguimientos.

La técnica utilizada para la recolección de los datos fue la revisión documental de las historias de los pacientes antes mencionados y como instrumento se diseñó una ficha donde se registró el nombre del paciente, el número de historia, el diagnóstico, biopsia definitiva, registros de evaluación posoperatoria inmediata, al mes, a los 3, 6 meses y al año después de la intervención. Registrándose además la realización de una modificación a la técnica.

Para evaluar el resultado de la corrección quirúrgica, el servicio de cabeza y cuello, diseñó una escala para medir el resultado de la corrección de la parálisis quirúrgica del nervio facial, la cual se clasifica en: Grado I: comisura labial al mismo nivel de comisura contra lateral, en una línea horizontal; Grado II: comisura labial entre 25° a 50° de descenso en relación con la comisura contra lateral, y sin salida de saliva y Grado III:

descenso importante de la comisura labial más del 50 ° y/o salida espontánea de saliva ⁽¹¹⁾.

En vista que no existen sistemas objetivos para la evaluación de las distintas técnicas de corrección de la parálisis facial, el sistema de gradación fue un procedimiento en el cual se usa la fotografía como herramienta para ayudar a establecer el grado de parálisis de las ramas del facial asociadas al control del complejo esfinteriano de los labios, por lo que se tomaron imágenes con cámara fotográfica, como recurso complementario para documentar y comparar el grado de corrección entre los diferentes pacientes estudiados.

Una vez recopilados los datos se sistematizaron en una tabla maestra en Excel®, para luego ser analizados a partir de las técnicas estadísticas descriptivas en tablas de distribución de frecuencias, la variable edad se describió a partir de media $\pm$ error estándar, desviación típica, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación. Para tales fines se recurrió al procesador estadístico *Statgraphics Plus 5.1.* ®

RESULTADOS

A partir de una muestra conformada por 19 pacientes con presencia de tumores de glándula parótida, se registró una edad promedio general de 55,95 años $\pm$ 4,16; con una variabilidad promedio de 18,13 años, una edad mínima de 16 años, una máxima de 88 años y un coeficiente de variación de 32 % (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Según el sexo las mujeres registraron una edad promedio de 45,7 años $\pm$ 21,6, mientras que los hombres registraron una media de 61,9 años $\pm$ 7,4, la edad mínima (16 años) y la edad máxima (88 años) fueron de mujeres. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la edad según el sexo ($t = -2,04$; $P = 0,0577 > 0,05$)

Según los intervalos propuestos predominaron

aquellos pacientes con edades entre 61- 75 años con un 31,58 % (6 casos), seguidos de aquellos pacientes con edades entre 46 y 60 años 26,32 % (5 casos). Un 15,79 % (3 casos) tenían edades entre 31 a 45 años y 76 a 90 años. En cuanto al sexo predominó el masculino con un 63,16 % (12 casos), mientras que el femenino representó un 36,84% (7 casos). La clasificación de los pacientes con tumores de glándula parótida que comprometen el nervio facial; según la edad y el sexo, están expresadas en el Cuadro 1

Cuadro 1

Edad	%	%	Casos
16 - 30	2(100)	0(0)	2
31 - 45	1(33,33)	2(66,66)	3
46 - 60	3(60)	2(40)	5
61 - 75	0(0)	6(100)	6
76 - 90	1(33,33)	2(66,66)	3

De los 7 pacientes, en el cual se usó malla de polipropileno para la suspensión de la comisura labial, se observó que todos los pacientes tratados con esta técnica presentaron grado I de corrección en la evaluación del primer mes (100 %), a los tres meses sigue predominando el grado I de corrección (57,14 %= 4 casos) y se presentan 2 casos con grado III (28,57 %) y un caso de grado II (14,29 %), la misma realidad se presenta en el mes 6 después del tratamiento y a los 12 meses (Figura 1).

De 12 pacientes a los que se les aplicó fascia lata, predominó el grado I en el primer mes de evaluación con un 75 % (9 pacientes) y otros 3 pacientes (25 %) presentaron grado II. A los 3 meses el porcentaje de pacientes con grado I de corrección disminuye a 66,7 % (8 casos) y un 25 % presenta grado III de corrección (3

Cuadro 2. Grado de corrección después del tratamiento aplicado (malla o fascia lata) al mes, a los tres, seis meses y al año.

	1		3		6		12	
Grado	F	%	f	%	f	%	f	%
I	7	100	4	57,14	4	57,14	4	57,14
II	0	0	1	14,29	1	14,29	1	14,29
III	0	0	2	28,57	2	28,57	2	28,57

	1		3		6		12	
Grado	F	%	f	%	f	%	f	%
I	9	75	8	66,7	8	66,7	7	58,3
II	3	25	1	8,3	4	33,3	5	41,7
III	0	0	3	25	0	0	0	0

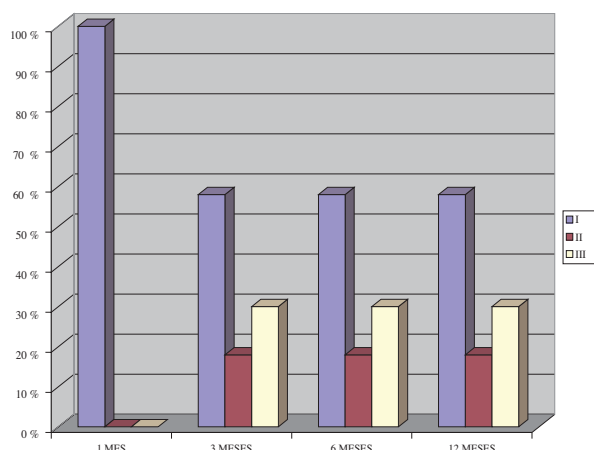


Figura 1.

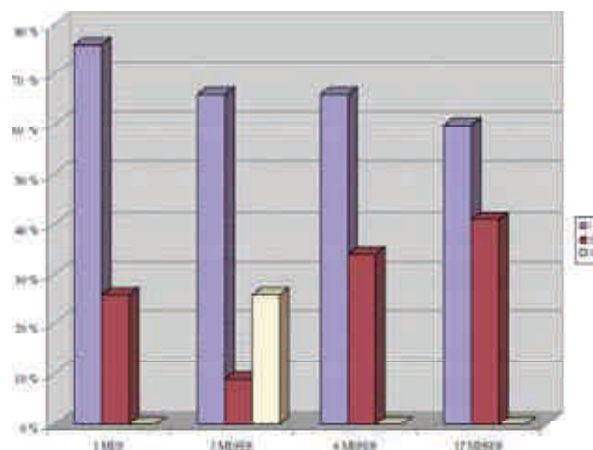


Figura 2. Evolución de la suspensión de comisura labial con fascia lata al mes, a los tres meses, a los seis meses y al año

pacientes). Para el sexto mes el porcentaje de pacientes con grado I se mantiene y aumenta la proporción de pacientes con grado II de corrección (33,3 %= 4 casos). Para los 12 meses, el porcentaje de pacientes con grado I de corrección disminuye a 58,3 % (7 casos) y un 41,7% presenta grado II (5 pacientes).

Los diagnósticos histopatológicos predominantes en la muestra de estudio fueron el carcinoma mucoepidermoide con un 15,79 %

(3 casos), al igual que el adenocarcinoma adenoideo quístico con 15,79 % (3 casos) y el carcinoma ductal de glándula salival de alto grado con 15,79 % (3 casos), los demás hallazgos histopatológicos se presentaron uno por paciente.

En el primer mes, independientemente del tipo histológico la mayoría de los pacientes se presentaron con grado I de corrección

(84,21 %= 16 casos) y solo tres presentaron grado II (15,78 %) que fueron el adenocarcinoma adenoideo quístico, carcinoma ductal de glándula salival de alto grado y el carcinoma epidermoide.

A los doce meses después de la cirugía el número de pacientes con grado de corrección I disminuye a 57,89 % (11 casos) y aumenta el nivel III de corrección a un 36,84 % (7 casos) presentado por los pacientes con diagnóstico de: adenocarcinoma adenoideo quístico, carcinoma ductal de glándula salival de alto grado, carcinoma epidermoide, carcinoma ex-adenoma pleomórfico, carcinoma papilar bien diferenciado y carcinoma sarcomatoide.

La mayoría de los pacientes estuvo libre de complicaciones posoperatorias con un 52,63 % (10 casos). La complicación que afectó el resultado en el esquema de seguimiento de los

pacientes a quienes se les realizó la suspensión de la comisura labial con mayor frecuencia fue la recaída con un 26,31 % (5 casos).

El grupo de pacientes que fueron tratados con fascia lata presentaron menos complicaciones 8 pacientes (66,66 %) y dentro de las complicaciones la más frecuente fue la recaída con 3 pacientes (25 %), seguidos de la necrosis del colgajo con 1 paciente (8,33 %).

En el grupo de pacientes que fueron tratados con malla se encontró menor porcentaje de pacientes sin complicaciones (28,57 %) en 2 pacientes en comparación con los pacientes que fueron tratados con fascia lata y de las complicaciones encontrada la más frecuente fue la recaída y necrosis del colgajo con igual porcentaje (28,57 %) y se encontró solo un caso con síndrome de Frey (14,28 %).

Cuadro 3. Relación del tipo histológico del tumor con el grado de corrección temprano y tardío.

Adenocarcinoma adenoideo quístico	3	2	10,52	1	5,26	0	0	1	5,26	0	0	2	10,52
Adenocarcinoma ductal de glándula salival de alto grado	3	2	10,52	1	5,26	0	0	2	10,53	0	0	1	5,26
Adenoma pleomórfico recidivante	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Adenoma pleomórfico	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Carcinoma acinar GH2	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Carcinoma basoescamoso	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Carcinoma de células acinares	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Carcinoma basocelular	1	1	5,26	0	0	0	0	1	5,26	0	0	0	0
Carcinoma epidermoide	1	0	0	1	5,26	0	0	0	0	0	0	1	5,26
Carcinoma ex-adenoma pleomórfico	1	1	5,26	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,26
Carcinoma mucoepidermoide	3	3	15,79	0	0	0	0	2	10,53	1	5,26	0	0
Carcinoma papilar bien diferenciado	1	1	5,26	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,26
Carcinoma sarcomatoide	1	1	5,26	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,26
TOTAL	19	16	84,21	3	15,78	0	0	11	57,89	1	5,26	7	36,84

Cuadro 4. Complicaciones más frecuentes al año de la intervención según el tratamiento recibido para la corrección de la incontinencia oral.

COMPLICACIONES	MALLA		FASCIA LATA		f	%
	f	%	f	%		
No presentó	2	28,57	8	66,66	10	52,63
Recaída	2	28,57	3	25	5	26,31
Infección	0	00	0	00	0	00
Necrosis del colgajo	2	28,57	1	8,33	3	15,79
S Frey	1	14,28	0	00	1	5,26
Total	7	100	12	100	19	100

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos una edad promedio general de 55,95 años $\pm$ 4,16. Según los intervalos propuestos encontramos predominio de pacientes con edades entre 61-75 años con un 31,58 % (6 casos), seguidos de aquellos pacientes con edades entre 46 y 60 años 26,32 % (5 casos). Estos hallazgos son semejantes a los reportados en diversos trabajos, en los cuales la incidencia de estas neoplasias malignas se estima en 5-6 casos por cada millón de habitantes por año, con una edad media de aparición entre la 5ª y 6ª década de la vida ⁽¹²⁾.

También se contrasta con un estudio realizado en el Hospital General Universitario de Madrid el cual encontró un 60 % de pacientes mayores de 70 años ⁽¹³⁾. Otro estudio realizado por Celedón y col., quienes mostraron un total de 25 pacientes con tumores malignos, que 36 % de ellos se presentaron en varones y el 64 % restante, en mujeres y con una edad promedio fue de 52 años (rango: 23-81 años) ⁽¹⁴⁾.

En cuanto al sexo predominó el masculino con un 63,16 % (12 casos). Estos datos se pueden contrastar con una revisión realizada por Rodríguez y col., que encontró un leve predominio del sexo masculino en un 52 % ⁽¹³⁾.

En el período de 10 años de estudio establecido

para la investigación, un 63,16 % (12 casos) se les aplicó la fascia lata, mientras que un 36,84 % (7 casos) se les colocó malla de polipropileno. De los pacientes a los que se les aplicó la malla, a los primeros meses todos presentaron grado I de corrección, predominando en los 3, 6 y 12 meses, sin embargo, disminuyó el porcentaje.

Del total de pacientes a los que se les aplicó fascia lata en el primer mes predominó el grado I con un 75 % (9 casos), en el mes 3, 6 y 12, aunque el predominio del grado I fue disminuyendo paulatinamente.

Estos hallazgos hacen notar la persistencia de la corrección en el tiempo a los pacientes donde se realizó la suspensión de la comisura labial con malla de polipropileno, no se consiguieron estudios en la literatura donde se comparen ambas técnicas.

Al primer mes, la mayoría de los pacientes tenían un grado de corrección I (84,21 % = 16 casos) independientemente del tipo histológico y sólo tres presentaron grado II (15,78 %) que fueron el adenocarcinoma adenoideo quístico, carcinoma ductal de glándula salival de alto grado y el carcinoma epidermoide. A los doce meses después de la cirugía el grado de corrección I disminuye a 57,89 % y aumenta el nivel III de corrección a un 36,84 % presentado por los pacientes con diagnóstico de:

adenocarcinoma adenoideo quístico, carcinoma ductal de glándula salival de alto grado, carcinoma epidermoide, carcinoma ex-adenoma pleomórfico, carcinoma papilar bien diferenciado y carcinoma sarcomatoide.

Celedon y col., encontraron en su estudio de 20 años de tumores de glándulas salivales predominio del carcinoma mucoepidermoide (28 %), seguido por el adenocarcinoma (16 %) ⁽¹⁴⁾.

Si se tiene en cuenta la variedad celular existente en las glándulas salivares, se puede llegar a entender la gran heterogeneidad y diversidad histológica de los tumores que en ellas se pueden asentar. Es de vital importancia la presencia de un patólogo con experiencia para obtener un diagnóstico anatomopatológico de certeza y aplicar el tratamiento más beneficioso para el paciente ⁽¹³⁾.

Estos datos se contrastan también con los hallazgos de Rodríguez y col., que encontraron mayor predominio de carcinoma epidermoide con un 20 % ⁽¹³⁾.

En la literatura se encuentra que el grado histológico es el factor pronóstico más importante e independiente del resto de los otros factores. Se han desarrollado varios sistemas de clasificación. En el caso de la mayoría de los carcinomas la simple clasificación histológica lleva subyacente su pronóstico. Así, el carcinoma de células acinares o el adenocarcinoma de células basales corresponden a un bajo grado histológico, mientras que el carcinoma de células ductales, el de células escamosas o el indiferenciado corresponden a lesiones de alto grado ⁽¹⁵⁾.

En este estudio a pesar de usar materiales protésicos e injerto de fascia lata para la técnica quirúrgica para suspensión de la comisura labial posterior a neurotomía quirúrgica del nervio facial, las complicaciones no fueron los hallazgos más predominantes.

Cabe resaltar que se observa que el grupo de pacientes que fueron tratados con fascia lata presentaron menos complicaciones y dentro de

las complicaciones la más frecuente fue la recaída con 25 % esta es una complicación dependiente del comportamiento biológico de los tumores más que una complicación asociada a la técnica quirúrgica, seguido de la necrosis del colgajo con 8,33 %.

En el grupo de pacientes que fueron tratados con malla se encontró menor porcentaje de pacientes libres de complicaciones (28,57 %) en comparación con los pacientes que fueron tratados con fascia lata y de las complicaciones encontradas la más frecuente fue la recaída que como se mencionó anteriormente es inherente al comportamiento biológico del tumor y no se asocia a la técnica quirúrgica y necrosis del colgajo con igual porcentaje (28,57 %) y se encontró solo un caso con síndrome de Frey (14,28 %) el cual se ha descrito asociado a parotidectomía superficial o total y tampoco tiene que ver con la técnica de suspensión de la comisura bucal con las técnicas empleadas en este estudio.

En un estudio donde se obtuvo fascia lata del aspecto lateral del muslo para la reconstrucción de la ptosis palpebral congénita se encontró como complicación la herniación muscular en el muslo en el sitio donador de fascia lata en un paciente de los 14 pacientes que se enrolaron en ese trabajo el cual no se le dio importancia clínica en el seguimiento a largo plazo ⁽¹⁶⁾.

En este estudio, se obtuvo resultados estéticos satisfactorios y observamos que el mantenimiento de la corrección de la comisura labial en el tiempo, está relacionada con la aparición de complicaciones y el comportamiento biológico de los tumores, se puede demostrar que esta es una técnica sencilla y factible de realizar en nuestras condiciones de trabajo, cuando es necesario realizar neurotomía quirúrgica del nervio facial para garantizar el control locorregional de la enfermedad, cuando está comprometido el nervio facial conocido desde que se realiza la evaluación preoperatoria del paciente o cuando se descubre

durante el acto quirúrgico.

El tratamiento de suspensión de la comisura labial con malla de polipropileno se mantiene en el tiempo en comparación con la fascia lata, en este la suspensión de la comisura labial se va debilitando con el paso del tiempo.

Es difícil sacar conclusiones, al respecto con las observaciones realizadas sobre el efecto del tipo histológico y el mantenimiento de la corrección de la comisura labial con las técnicas que se emplearon, porque a pesar de estos hallazgos se encontró mucha variedad histológica, en este grupo de pacientes, por la baja frecuencia de cada tipo histológico, estos hallazgos no son estadísticamente concluyentes. Lo que se puede afirmar con estas observaciones, es que la persistencia de la corrección, se relaciona con el pronóstico y el comportamiento agresivo conocido para cada variedad histológica.

REFERENCIAS

- Gërissi J. Complicaciones de la cirugía parotídea. Cirugía de los tumores de la glándula parótida. Buenos Aires: Editorial Almorca; 2007.
- Madrid A, Larraín D, Capdeville F, Ferrada V, Cumsille G. Tumores de la glándula submandibular: Experiencia del Instituto Nacional del Cáncer. *Rev Chil Cir.* 2005;57:19-25.
- Sanchez J, Panchana G. Tumores de glándulas salivares. 2002. Disponible en URL: <http://www.medicosecuado.com>.
- Aguirre A, Loreto V. Tumores de la parótida. Tratamiento quirúrgico. *Rev Chil Cir.* 2004;56(1):51-56.
- Claire R. Manual de patología quirúrgica de cabeza y cuello. Tumores de glándulas salivales. Disponible en: URL: <http://www.escuelamedicina.cl>.
- Rodríguez A. Tumores de cabeza y cuello. México: Editorial Manual Moderno; 2001.
- Haddad-Tame J, Chávez-Abraham V, Bello-Santamaría J, Reynoso Ocampo R, Sastre-Ortíz N. Reconstrucción de cabeza y cuello con procedimientos microquirúrgicos. *Cir Plast.* 2000;10(2):50-59.
- Troconis J. Carcinoma epidermoide. Revisión de la literatura. Reporte de un caso. *Acta Odontol Venez.* 2002;40(1):43-46.
- Nyhus L. Reparación de las lesiones del nervio facial y rehabilitación de la parálisis facial. En: Maran A, editor. *El dominio de la cirugía*. Chicago: Editorial Médica Panamericana; 1986.p.130-138.
- Aazizzadeh B, Mashkevich G. Nerve injuries and treatment in facial cosmetic surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2009;21(1):23-29.
- Perfetti W, Beteta J, Gubaira J, López R, Scarton J, Ramos G. Reconstrucción facial con tensor de fascia lata en la neurtomía quirúrgica del nervio facial (Modificación a la técnica original). *Rev Venez Oncol.* 2003;15(2):74-80.
- Van der Wal J, Leverstein H, Snow G, Kraaijenhagen H, Van der Waal I. Parotid gland tumors: Histologic reevaluation and reclassification of 478 cases. *Head Neck.* 1998;20(3): 204-207.
- Rodríguez A, Paramás C, Lendoiro J, González A, Souviron R, Scola B. Tumores malignos de la glándula parótida. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56:211-214.
- Celedón C, Ojeda P, Agurto M, Olavarria C, Paredes A, Niklischek E. Tumores de glándulas salivales. Experiencia de 20 años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cab-Cuello.* 2002;62:255-264.
- World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Histological typing of salivary gland tumors. New York; 1991.
- Reza ZA. Harvesting fascia lata for brow suspension procedure via two small skin incisions. *JRMS.* 2006;11(6):396-399.

ELABORACIÓN DE FANTOMA PARA ENTRENAMIENTO EN BIOPSIA DE MAMA GUIADA POR ULTRASONIDO

ARTURO CORDERO G, VANESSA GOYO, LORETTA DI GIAMPIETRO, ROBERTO RAMÍREZ, CARLOS DE PACE

HOSPITAL RICARDO BAQUERO GONZÁLEZ, SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

RESUMEN

OBJETIVO: El aprendizaje de maniobras intervencionistas requiere de la adquisición de técnicas y habilidades manuales en modelos antes de proceder a realizarlas en pacientes. Los fantasmas o simuladores acústicos disponibles en el mercado resultan costosos para la enseñanza y sufren deterioro que tras sucesivas prácticas, por lo cual terminan siendo descartados. El objetivo del trabajo fue evaluar las propiedades acústicas y factibilidad de la construcción y uso de un simulador acústico elaborado por los autores, para la enseñanza de las maniobras de punción a mano alzada guiada por ultrasonografía. **MÉTODO:** Se construyeron simuladores acústicos que fueron ofrecidos a 39 médicos de diferentes especialidades. Cada simulador estaba constituido de un medio comprendido por gelatina, conteniendo globos de agua, uvas, aceitunas y pasas que hicieron de nódulos que debían ser punzados. Al conjunto de médicos les fueron impartidos los conocimientos de la técnica de punción a mano alzada guiada por ultrasonografía, luego les fue entregado un simulador acústico. Concluida la experiencia respondieron una encuesta de satisfacción. **RESULTADOS:** La totalidad de los médicos identificaron el nódulo, coordinaron las habilidades manuales a la vez que seguía a la aguja haciendo la punción en el monitor del ecógrafo. **CONCLUSIONES:** El modelo acústico propuesto de fabricación artesanal reunió las condiciones acústicas y de ecogenicidad permitiendo el aprendizaje y el entrenamiento de la punción guiada por ultrasonografía.

PALABRAS CLAVE: Fantoma, simulador, acústico, punción guiada, ultrasonido.

SUMMARY

OBJECTIVE: The learning surgical procedure entails the acquisition of a technique and the manual skills in models before performing them on the patients. The phantoms or acoustic simulators available in the market are too expensive to be used for the teaching purposes and as they become deteriorated after the successive practices, they are discarded. The objective of this work was to evaluate the acoustic properties and the viability of an acoustic simulator made by the authors to be used in physician teaching of ultrasound guided puncture procedures. **METHOD:** Each of the simulators was made up of a gel medium which contained a small water balloon, the grapes, the olive, and raising that simulated the nodules to be punctured. These acoustic simulators were given to 39 physicians. The freehand ultrasound guided puncture technique was taught to the group of the physician and an acoustic simulator was handed to all of them. After the experience, they answered a simple questionnaire to evaluate the experience. **RESULTS:** The entire physician whom participated in the study identified the nodules on the ultrasound monitor and they coordinated the manual skills to guide the needle in order to perform the procedure. **CONCLUSION:** Our model met the acoustic and echogenic conditions necessary to be used for the training and let the physicians learning of the ultrasound guided puncture.

KEY WORDS: Phantom, acoustic, simulator, ultrasound, guided puncture.

Recibido: 12/02/2015 Revisado: 13/03/2015

Aceptado para publicación: 10/05/2015

Correspondencia: Dr. Arturo Cordero G. Hospital

Ricardo Baquero G. Sector Los Flores de Catia, calle el Yunque, Caracas, Venezuela. Tel: 041222929020.

E-mail: arturocorderoguzman@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Un fantoma es un aparato utilizado, para el calibrado de equipos de imagen y que contienen en su interior, elementos de características similares a los del organismo. Tuvieron sus orígenes en el entrenamiento en el diagnóstico radiológico y más tarde se trasladaron al campo de la ultrasonografía intervencionista. Se hallan conformados por una amplia variedad de materiales que por sus propiedades acústicas imitan la ecogenicidad de distintos tejidos. Los materiales más comúnmente utilizados son poliacrilamida, agar, geles, espuma de poliuretano, resinas epoxi y aceite vegetal y elementos comestibles ⁽¹⁾.

En el mercado existen una amplia variedad de simuladores acústicos (SA) diseñados para semejar la ecogenicidad hepática, biopsias guiadas de la glándula mamaria, monitoreo fetal, entrenamiento de intervencionismo e interpretación de superficie 3D. No obstante, con frecuencia es deseable tener la capacidad de adaptar las propiedades acústicas y configuraciones de los SA para aplicaciones específicas ^(2,3).

Con motivo de conferir realismo a los SA suelen emplearse distintas sustancias y elementos con el fin de provocar ecogenicidades y geometrías variadas, entre los que cuentan el grafito en polvo, harina, y fibra natural. También se utilizan vísceras, dedos de guantes quirúrgicos rellenos de líquidos y aire, tubos plásticos e incluso comestibles como, trozos de vegetales, frutas y legumbres ^(4,5).

Un SA con fines de entrenamiento en la ejecución de maniobras de punción guiada, debe reproducir la textura y resistencia del tejido, inhibir el movimiento lateral de la aguja, permitir la penetración del ultrasonido, facilitar la identificación y localización de objetos a

una cierta profundidad y tener correspondencia aproximada con la impedancia del sonido con respecto al tejido al cual está simulando ^(6,7). Los daños ocasionados por la inserción de la aguja deben ser fácilmente reparables.

La biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía es un método idóneo y eficiente para el diagnóstico y evaluación de nódulos mamarios, sin embargo la biopsia con aguja gruesa sigue siendo el *gold standard* para el diagnóstico de nódulos sospechosos.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar un modelo de fantoma artesanal con fines de ser utilizado como herramienta educativa para enseñar las maniobras de punción guiada por ultrasonografía.

MÉTODO

REALIZACIÓN DE FANTOMA

Se fabricaron simuladores acústicos mamarios para imitar la presencia de nódulos. Se preparó una mezcla a base de gelatina sin sabor, se vertió el contenido en un envase similar a la forma de los fantasmas de mama industriales, agregándose globo de agua, uvas, aceitunas negras con hueso, y pasas que simulaban diversos nódulos susceptibles de punciones con aguja fina y gruesa. La preparación se dejó en reposo para que enfriara hasta gelificar.

DISEÑO DEL TALLER TEÓRICO PRÁCTICO DE PUNCIÓN Y BIOPSIA MAMARIA

Participaron 39 médicos cirujanos de diferentes especialidades. El grupo se hallaban tomando un curso extracurricular de ultrasonido mamario. Al grupo se le fue instruido sobre los aspectos teóricos prácticos de las punciones mamarias, se les asignó un modelo y los objetivos

de la maniobra a mano alzada.

ACTIVIDAD PRÁCTICA CON EL FANTOMA

En la actividad se emplearon dos ecógrafos *MINDRAY*, modelos DP50 y M5® y transductor lineal, multi-frecuencial de 8-10 Mhz, gel acústico y agujas 21 fr para punción con aguja fina y aguja de corte automática descartable de 14 fr para las biopsias. Los cursantes realizaron punción con aguja fina del quiste, representado por la bomba de agua y biopsia con corte de nódulos de baja mediana y alta sospecha representados por la uva, la aceituna y la pasa respectivamente. Para ello debieron: 1. Aplicar gel de ultrasonido. 2. Colocar gel transductor sobre la superficie del fantoma. 3. Explorar el fantoma e identificar y caracterizar los diferentes nódulos, así como clasificarlos dentro de la escala de BIRADS ecográfico. 4. Insertar la aguja dirigida hacia la lesión a través del plano de corte del ecógrafo a mano alzada para alcanzar y punzar los nódulos. Cada uno de los médicos identificó a la aguja en el interior del simulador y siguió el avance hacia el objetivo a punzar. Alcanzado el nódulo optaron por penetrar en distintos sitios del mismo.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Concluida la actividad los cursantes llenaron una encuesta de satisfacción donde debían responder si el modelo era sencillo de manipular; si el objetivo a punzar era identificable; si en el elemento a punzar se diferenciaban distintas eco-estructuras; si se permitía la manipulación del transductor sobre el modelo; si se podía identificar a la aguja de punción durante el procedimiento; si existía semejanza de resistencia con tejidos blandos; si se podía seleccionar un sitio a punzar en el elemento objetivo; y si el operador podía guiarse con el ecosonograma a la vez que realizaba la maniobra de punción. Cada respuesta respondida por SI o NO se cuantificó

como unidad y se introdujo para estadística descriptiva.

RESULTADOS

La utilización de gelatina para fantasmas de mama no se encontró en la literatura nacional. Si bien los fantasmas fueron empleados por única vez, fueron utilizados en forma reiterada hasta tanto cada cursante pudo culminar los objetivos propuestos. Durante las actividades la superficie de los SA sufrió leves erosiones y alteraciones por el accionar del transductor y las aguja de biopsia y punción.

El ultrasonido mostró que la fase constituida por la gelatina poseía propiedades hipo-ecoicas, las lesiones representadas por la bomba de agua, mostró propiedades anecoicas, la uva y las olivas presentaron imágenes eco-mixtas con identificación de las semillas hiperecogénicas con atenuación sónica posterior.

Las ventajas que aporta este modelo son diversas, desde su fácil reproducción, reutilización, durabilidad, forma anatómica, interfaz ecográfica apropiada pero principalmente su relación costo beneficio cuando se le compara con modelos industriales similares.

Los cursantes consideraron de forma unánime que manipularon los modelos sin dificultades, maniobraron libremente el transductor sobre la superficie, identificaron a la aguja penetrando al SA y cumplieron con el objetivo de coordinar la maniobra de punción a la vez que hacían el seguimiento de la aguja en tiempo real.

En el 97,43 % de las veces identificaron al objeto motivo de punción, diferenciaron la eco-estructura del objetivo y pudieron seleccionar el sitio de la neoplasia a punzar en un 92,3 %. En el 53,84 % de los casos los estudiantes no hallaron semejanzas en la resistencia que ofreció la gelatina respecto a tejidos blandos. Estos resultados se reflejan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Resultados de las encuestas realizadas a los cursantes, luego de la práctica de punción.

	SI %	NO %
Modelos fáciles de manipular	100 (39)	0
Objetivo a punzar identificable	97,43(38)	2,57
Identificación de distintas eco estructuras en un elemento	97,43(38)	2,57
Libre manipulación del transductor por la superficie del modelo	100 (39)	0
Identificación de la aguja penetrando al simulador y al objetivo	100 (39)	0
Semejanza de resistencia con tejidos blandos	53,84(21)	46,16
Factibilidad de seleccionar el sitio de punción	92,3 (36)	3
El operador pudo guiarse en tiempo real mediante el ecosonograma mientras realizaba la punción	100 (39)	0

DISCUSIÓN

La consistencia que adquiere la mezcla permite ser desmoldado y realizar las exploraciones y punciones desde diversos ángulos. Esta posibilidad le confiere versatilidad y durabilidad de uso al simulador.

La reiterada aplicación del transductor sobre la superficie de los SA y el uso reiterativo de las agujas de punción y de biopsia, ocasionó deterioro leve que se subsanó agregándole el gel de ultrasonido⁽⁵⁾. La gelatina es económica y se encuentra disponible en el mercado. El simulador fabricado permitió realizar maniobras de forma análoga a la realidad, tales como seguir el desplazamiento de la aguja en dirección al nódulo a la vez que este se mantenía identificado. También permitió múltiples rutas de accesos a la lesión propuesta y no limitada a un solo plano como sucede con otros modelos y técnicas. La gelatina posee densidad 1 060 kg/m³ cercana a los tejidos blandos y es el elemento que mejor representa las propiedades de los músculos.

A pesar de esta condición el 46,16 % de los estudiantes no hallaron similitudes en la resistencia que oponía la gelatina como sucede con los tejidos blandos. La observación de los cursantes puede ser atribuida a la falta de

experiencia para comparar similitudes entre la resistencia que ofrecerían tejidos blandos en relación a la gelatina. Las diferencias de eco-estructura de los nódulos en relación al medio donde se encontraba contribuyeron con el ejercicio en adquirir habilidades para identificar distintas eco-estructuras y seleccionar distintos sitios para ser muestreados tal como se requiere en procedimientos intervencionistas de biopsias.

El modelo permitió ejecutar los procedimientos de punción guiada integrando los tiempos del procedimiento. Los cursantes tuvieron oportunidad de identificar el objetivo en el monitor, a la aguja penetrando en la gelatina, establecer las ecogenicidades y a la vez coordinar las habilidades manuales de punción con el sentido de la vista. Los estudiantes tuvieron la oportunidad de realizar las maniobras hasta completar la técnica tanta veces como lo requirieron. De esta forma los SA permitieron cumplir la condición de repetición que requiere el aprendizaje. Las propiedades acústicas de los simuladores propuestos mostraron ser apropiados para la enseñanza de la técnica de punción guiada con ultrasonografía en el grado y contribuyeron en la adquisición de habilidades psicomotoras. El modelo informado puede ser modificado a requerimientos de los cursantes, alterando la

constitución de la gelatina para generar otras y distintas ecogenicidades, incluir distintos elementos.

El uso de un modelo artesanal a base de gelatina, es una forma fácil y económica de obtener un simulador acústico que resulta de gran utilidad para la enseñanza de la realización de biopsias y punciones de mama guiada con ultrasonido ⁽⁶⁾.

REFERENCIAS

1. Larrison M, DiBona A, Hogg DE. Low cost phantom for stereotactic breast biopsy training. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(4):972-974.
2. Harvey JA, Morgan RE, Hamer MM, DeAngelis GA, Omarv RA. Evaluation of a turkey breast phantom for teaching free hand, US-guided core needle breast biopsy. *Acad Radiol.* 1997;8:565-569.
3. Sellier KG, Kneubuehl BP. *Wound Ballistics and the Scientific Background.* Elsevier, Amsterdam, Holland; 1994.
4. Silver B, Metzger TS, Matalon TA. A simple phantom for learning needle placement for sonographically guided biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154(4):847-848.
5. Sheppard J, Duck FA. Ultrasonic tissue-equivalent materials using inorganic gel mixtures. *Br J Radiol.* 1982;55(657):667-669.
6. McNamara MP Jr, McNamara ME. Preparation of a homemade ultrasound biopsy phantom. *J Clin Ultrasound.* 1989;17(6):456-458.
7. Carciaro S, Musio S, Demitri C, Casciaro E, Demitri C, Sannino A. Full experimental modelling of a liver tissue mimicking phantom for medical ultrasound studies employing different hydrogels. *J Mater Sci Mater Med.* 2009;20(4):983-989.

DETECCIÓN DE VIRUS EPSTEIN BARR EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

DAYAHINDARA VEITÍA, JUAN LIUZZI, MARÍA CORRENTI, MAIRA ÁVILA, ZORAYA DE GUGLIELMO, SAÚL SISO, MARIBEL DA CUNHA

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA-MPPS. HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO"

RESUMEN

OBJETIVO: La primera y más importante causa de cáncer en las vías aerodigestivas superiores es el hábito tabáquico y el riesgo es proporcional a la intensidad de la exposición. Investigadores han detectado al virus Epstein Barr en carcinoma de células escamosas de la mucosa oral, hipofaringe y tumores de laringe lo que ha sugerido un posible rol de este virus en el desarrollo de malignidad en el tracto aerodigestivo, en este estudio se planteó detectar la presencia del genoma del VEB y evaluar su posible asociación con el desarrollo de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. **MÉTODO:** Se evaluaron 50 biopsias de pacientes con diagnóstico histológico, la mayoría correspondía a pacientes del sexo masculino con un promedio de edad de $61,43 \pm 13,71$ años. Se realizó la extracción de ADN mediante cloroformo: fenol con precipitación en etanol. La presencia de VEB fue detectada mediante PCR-anidada y los productos de amplificación fueron observados en geles de agarosa al 3 % teñidos con SYBER safe. **RESULTADOS:** El 44 % de las biopsias estudiadas presentó el genoma del VEB, donde la localización anatómica con mayor positividad fue la cavidad oral (40,90 %), seguida de la laringe y la orofaringe. **CONCLUSIONES:** Es importante resaltar que el 68,18 % de los casos positivos se encontraba en estadios avanzados de la enfermedad lo que pudiera sugerir una mayor presencia del genoma viral en lesiones que han progresado y que presentan un peor pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cabeza y cuello, detección, VEB.

SUMMARY

OBJECTIVE: The first and the most important cause of cancer in upper aero digestive tract are the smoking and the risk is proportional to the intensity of the exposure to tobacco. Researchers have detected the Epstein Barr Virus in squamous cell carcinoma of the oral mucosa, the hypopharynx and the larynx tumors has suggested a possible role of this virus in the development of malignancy in the aero digestive tract in this study pose the presence of Epstein Barr Virus genome and the assess their possible association with the development of the squamous cell carcinoma of head and neck. **METHOD:** We evaluated 50 biopsies of patients with histological diagnosis of head and cancer most were male patients with a mean age of 61.43 ± 13.71 years old. We performed the DNA extraction using chloroform: phenol with ethanol precipitation. **RESULTS:** The presence of EBV was detected by nested PCR amplification products were observed in agarose gels stained with 3 % SYBER safe. In 44 % of the biopsies studied they showed the Epstein Barr virus genome, where more positive anatomical location was the oral cavity (40.90 %), followed by the larynx and the oropharynx. **CONCLUSIONS:** It is important to note that 68.18 % of the positive cases were in advanced stages of disease that might suggest a greater presence of the viral genome in lesions that have progressed and have a poorer prognosis.

KEY WORDS: Cancer, head, neck, detection, VEB.

Recibido: 15/11/2014 Revisado: 13/04/2015

Aceptado para publicación: 20/05/2015

Correspondencia: Dra. Dayahindara Veitía. Instituto

de Oncología y Hematología. (MPPS), UCV, Caracas, Venezuela. E-mail: dayah_20@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un importante problema de salud en todo el mundo y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños y adultos; se origina por la proliferación descontrolada y la diseminación de clones de células transformadas, las cuales pueden producir metástasis en localizaciones distantes ⁽¹⁾. Esta patología incluye al cáncer de cabeza y cuello, término que abarca muchos tipos diferentes de cáncer y la conducta de un tipo particular depende de la ubicación del tumor primario ⁽²⁾. Cada año, hay un estimado de 45 000 nuevos casos de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (CCC) en los EE.UU.; datos alrededor del mundo indican que esta estadística es mucho mayor, especialmente en Europa, India y Hong Kong ⁽³⁾. Estas malignidades constituyen aproximadamente el 7 % de todas las neoplasias, siendo la cuarta causa de muerte por cáncer en el varón. Una característica de estos tumores es su heterogeneidad, que no solo es histológica, sino que comprende distintos aspectos epidemiológicos y etiológicos, diferentes formas clínicas de presentación y progresión, así como diversos enfoques terapéuticos y pronósticos ⁽⁴⁾. Por otro lado, cada año se diagnostican 650 000 casos de CCC alrededor del mundo y mueren aproximadamente 350 000 a causa de esta malignidad ⁽⁵⁾. En nuestro país según las estadísticas descritas en el anuario de mortalidad de MPPS se describe a los tumores de los órganos respiratorios como causantes del 2,95 % de las muertes para el año 2008.

La gran mayoría de CCC se presenta en varones, aunque hay una proyección a futuro que estima un aumento en el número de casos principalmente en personas jóvenes y en el género femenino, debido fundamentalmente

a la más reciente incorporación a prácticas de riesgo como el consumo de alcohol y tabaco. En relación con la edad, se ha reportado que la incidencia de CCC es mayor a partir de los 50 años, aunque pueden verse a partir de la tercera década de la vida ^(4,6). El tipo más común es el carcinoma de células escamosas, el cual procede de tejidos epiteliales como la piel de los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales ⁽⁴⁾.

La primera y más importante causa de cáncer de las vías aerodigestivas superiores es el hábito tabáquico. Se estima que entre 85 % y 90 % de los casos de cáncer de cabeza y cuello son explicados por la exposición al tabaco y el riesgo es proporcional a la intensidad de la exposición. Desafortunadamente, se prevé un incremento en la incidencia de estas neoplasias, porque desde hace algunos años se ha registrado un importante aumento en la frecuencia de tabaquismo, principalmente entre los individuos jóvenes y mujeres ⁽⁷⁾.

El consumo de alcohol es otro de los factores más importantes asociado al cáncer en seres humanos, después del tabaquismo, las infecciones crónicas y, posiblemente, la obesidad ⁽⁸⁾.

Sin embargo, el cáncer en la nasofaringe no parece estar asociado al tabaco y al alcohol. En esta localización anatómica, el virus de Epstein-Barr (EBV) es detectado consistentemente en los carcinomas de regiones con alta y baja prevalencia, lo que sugiere que la infección y sus efectos son un importante factor epidemiológico. Además, los virus del herpes simple, factores nutricionales, higiene bucal, predisposición genética, y factores ocupacionales también han sido señalados como factores de riesgo en el CCC ^(9,10).

En base a reportes realizados por diferentes autores en las últimas décadas, y en vista del problema de salud pública que representa este tipo de cáncer, el presente trabajo se planteó detectar la presencia del genoma del VEB y evaluar su posible asociación con el desarrollo de carcinoma

de células escamosas de cabeza y cuello.

MÉTODO

La muestra estuvo conformada por 50 biopsias provenientes de pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, en diferentes estadios según la clasificación TNM; recolectadas en el Hospital Oncológico “Padre Machado”. La mayoría de los pacientes correspondían al sexo masculino con un promedio de edad de $61,43 \pm 13,71$ años; estos casos estaban divididos en diferentes localizaciones anatómicas como laringe (32 %), cavidad oral (28 %), orofaringe (26 %), seno paranasal (8 %) y fosa nasal (4 %) (Cuadro 1). En la población evaluada, el 80 % (40/50) de los pacientes poseía el hábito de fumar y el 72 %

(36/50) eran consumidores de alcohol, mientras que el 12 % (6/50) no incurría en ninguna de estas prácticas.

Cada paciente incluido en este estudio expresó su aprobación mediante la firma de un consentimiento informado así como respondiendo a una encuesta evaluada y aprobada por el comité de bioética del Instituto de Biomedicina, la cual se encuentra enmarcada en el Proyecto FONACIT G-2005000408.

EXTRACCIÓN DE ADN

Para la extracción de ADN, se siguió el protocolo descrito por Correnti y col.,⁽¹¹⁾. Se incubaron aproximadamente 25 mg de tejido 100 μ L de buffer de lisis (0,1 % sarcosina; 10 mM Tris HCl, pH 8) y 100 μ L de proteinasa K (1 mg/mL), durante, al menos, 3 h a 42 °C. El ADN fue extraído mediante separación v/v con cloroformo-fenol/isoamílico y precipitación con 2 ½ volúmenes de etanol absoluto frío y acetato de sodio (3M) y se resuspendió en agua libre de nucleasas.

DETECCIÓN DE VEB

La detección del VEB se realizó mediante una PCR anidada (*Nested-PCR*) descrita por Raab-Traub y col.⁽¹²⁾, empleando los iniciadores mostrados en el Cuadro 2.

La primera mezcla de reacción consistió en: 1X de buffer 10X, 1,5 mM de $MgCl_2$, 0,6 mM

Cuadro 1. Distribución de los pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello según la localización anatómica del tumor

Localización anatómica	%
Laringe	32(16/50)
Cavidad oral	28(14/50)
Orofaringe	26(13/50)
Seno paranasal	8(4/50)
Fosa nasal	4(2/50)

Cuadro 2. Iniciadores para la detección del VEB.

Nombre del iniciador	Secuencia	Ronda de Amplificación
W1	5' CTA GGG GAG AAC GTG AA 3'	Primera
W2	5' CTG AAG GTG AAC CGC TTA CCA 3'	Primea
W3	5' GGT ATC GGG CCA GAG GTA AGT 3'	Segunda
W4	5' GCT GGA CGA GGA CCC TTC TAC 3'	Segunda

de dNTP's, 1U de Taq DNA polimerasa, 5 μ L de cada uno de los iniciadores (W1 y W2), 12 μ L de H₂O, y 7 μ L de ADN templado.

La amplificación se efectuó en un termociclador *Mastercycler® ep* (Eppendorf), con una desnaturalización inicial de 94 °C durante 4 min, seguido de 30 ciclos de desnaturalización a 94 °C por 45 s, anillamiento a 66 °C por 30 s y extensión a 72 °C por 45 s. Con una extensión final a 72 °C por 5 min.

Para la segunda ronda de amplificación se empleó una mezcla de reacción igual a la descrita anteriormente pero utilizando los iniciadores W3 y W4; a la cual se le agregaron 2 μ L de cada producto de la PCR anterior.

Los ciclos de amplificación consistieron en: desnaturalización inicial a 94 °C durante 4 min. Seguida de 40 ciclos de desnaturalización a 94 °C durante 45 s, anillamiento a 66 °C por 30 s, y extensión a 72 °C por 45 s. Por último una extensión final a 72 °C durante 5 min.

El producto de esta segunda amplificación se observó en un gel de agarosa al 3 % teñido con *SYBR Safe (IX)*. Se consideraron positivas solo aquellas muestras en las que se observó una banda de 192 pb. Los geles fueron expuestos a luz UV para visualizar las bandas y fotografiados (*ChemiDoc™ XRS+*) para su registro permanente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Para evaluar la asociación de la presencia del VEB con el desarrollo de CCC en las muestras estudiadas, se aplicó una prueba de Chi cuadrado (χ^2), utilizando como criterio para el rechazo de la hipótesis nula un P-valor < 0,05. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico *SPSS* versión 13.0

RESULTADOS

La Figura 1, corresponde a un gel de agarosa al 3 % teñido con *SYBR Safe (IX)* donde se observan

tres casos positivos para la infección viral, con un amplificado de aproximadamente 192 pb. Del total de muestras evaluadas se obtuvo que 44 % (22/50) presentó el genoma del VEB, donde la localización anatómica con mayor positividad fue la cavidad oral con un 40,90 % seguido de la laringe con 31,8 % y la orofaringe con un 27,27 % de positividad (Cuadro 3). Es importante

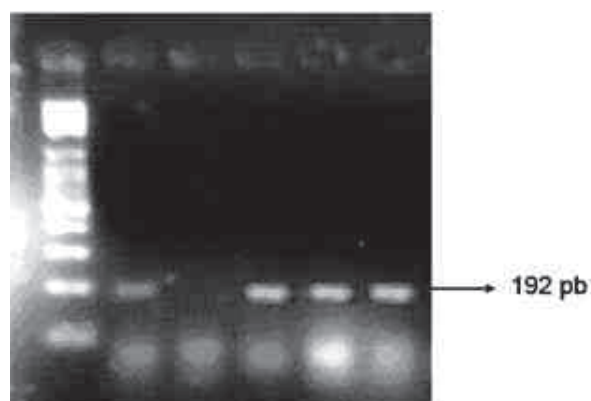


Figura 1. Detección de VEB mediante nested-PCR con primers W1-W2 para la primera amplificación y W3-W4 para la segunda amplificación. 1. Marcador de peso molecular (100 pb); 2. Control positivo; 3. Control negativo; Los carriles 4, 5 y 6 corresponden a muestras positivas donde se observa la banda de aproximadamente 192 pb.

Cuadro 3. Distribución de la infección por VEB detectados según la localización anatómica del tumor.

Localización	Pacientes Positivos
Anatómica	Para VEB %
Cavidad bucal	40,90 (9/22)
Laringe	31,8 (7/22)
Orofaringe	27,27 (6/22)
Seno paranasal	0
Fosa nasal	0
Total	100%

resaltar que el 68,18 % (15/22) de los casos positivos se encontraban en estadios avanzados de la enfermedad (datos no mostrados).

Al aplicar el contraste de independencia, no se encontraron evidencias suficientes que permitan concluir que existe asociación lineal entre la presencia de VEB y etiología del tumor en el conjunto de datos analizados ($P > 0,05$).

DISCUSIÓN

En este estudio se recolectaron muestras de lesiones malignas de diferentes localizaciones en el tracto aerodigestivo superior, obteniéndose la mayoría de estas de pacientes del género masculino con un promedio de edad superior a 60 años, lo cual concuerda con los resultados reportados por Arias y col.,⁽⁴⁾ cuyo trabajo demuestra que la incidencia de CCC es mayor a partir de los 50 años, aunque pueden presentarse a partir de la tercera década de la vida.

Aunque la mayoría de estos pacientes presentaba hábitos tabáquico y de consumo de alcohol es importante resaltar que el 12 % no incurrió en ninguna de estas prácticas. Similarmente, De Petrini y col.,⁽¹³⁾ reportaron en un estudio realizado en pacientes con CCC que la incidencia de esta malignidad está fuertemente ligada al abuso en el consumo de alcohol y/o tabaco; sin embargo, entre el 15 %-20 % de dichos pacientes no tienen una historia de alcohol o tabaco conocida; este grupo puede incluir una gran porción de adultos jóvenes y mujeres, con posible exposición a otros factores como, por ejemplo, algunos virus asociados recientemente con el CCC⁽¹³⁾. Entre estos virus se puede mencionar al VEB, el cual es detectado consistentemente con alta y baja prevalencia, lo que sugiere que la infección por este virus y sus efectos son un importante factor epidemiológico en esta patología⁽¹⁴⁾.

Del total de casos evaluados se obtuvo que

44 % presentara el genoma viral. Estos resultados son comparables con los de una serie de trabajos realizados donde se ha detectado VEB tanto por inmunohistoquímica como por hibridación, cuyos reportes demuestran una positividad para dicho virus de aproximadamente 50 % que varía según la metodología empleada⁽¹⁴⁾. Es importante resaltar que la mayor positividad para VEB se encontró en estadios avanzados de la enfermedad lo que pudiera sugerir una mayor presencia del genoma viral en lesiones que han progresado y que presentan un peor pronóstico.

Por su parte, Cohen y col.,⁽¹⁵⁾ reportaron que el 100 % de los carcinomas anaplásicos o pobremente diferenciados contienen el genoma del VEB, el cual se encuentra en las células epiteliales transformadas. Los mismos autores han evaluado también títulos de IgA contra proteínas estructurales del virus, hallando títulos elevados, lo cual ha sido de gran ayuda en China para la detección precoz de carcinoma nasofaríngeo y para la valoración de la respuesta al tratamiento, porque el aumento de estos títulos se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar la malignidad⁽¹⁶⁾.

Trabajos realizados Gelardi y col.,⁽¹⁶⁾ en muestras de células nasales con morfología de racimos multinucleados de un paciente con carcinoma de nasofaringe (sin historia de hábitos de tabaquismo) mediante serología y reacción en cadena de la polimerasa en suero, demuestran positividad para la infección por VEB que fue posteriormente confirmada mediante microscopía electrónica. A partir de estos resultados los autores concluyeron que es recomendable la realización de la evaluación clínica de todos los neoplasmas nasales, así como de citologías rutinariamente, y cuando estas muestras son positivas para VEB debe realizarse una endoscopia nasal y de nasofaringe para detectar evidencia de un posible carcinoma nasofaríngeo⁽¹⁶⁾.

Es importante resaltar que se ha especulado

acerca de la relación de este agente con la etiología del CCC, uno de estos casos es un estudio realizado por Oshima y col., quienes señalaron que el 33 % de los carcinomas epidermoide de cabeza y cuello que eran positivos para VEB mediante PCR, era debido a infección latente de linfocitos ⁽¹⁷⁾.

En nuestro país son pocos los estudios de este tipo que se han llevado a cabo, uno de ellos fue realizado por Ponce y col. ⁽¹⁸⁾ en el cual se evaluaron 31 muestras de pacientes de tumores malignos localizados en el tracto aerodigestivo superior empleando técnicas de biología molecular, obteniendo que 41,9 % de estas eran positivas para el genoma del VEB siendo la laringe la localización anatómica con mayor positividad, estos resultados apoyan los obtenidos en esta investigación, abriendo las puertas para futuras investigaciones en las que se analice el comportamiento de la población venezolana ante este tipo de infección, y se analice la relación que pudiera existir entre la infección por VEB y el desarrollo de CCC.

Podemos concluir: en este trabajo la mayor incidencia de CCC correspondió al género masculino donde, además, se observó el hábito de fumar y/o consumo de alcohol; las localizaciones anatómicas más frecuentes fueron la laringe y la cavidad oral y la laringe.

Por su parte, el VEB fue detectado en 44 % de las muestras evaluadas, encontrándose principalmente en la cavidad bucal y laringe. La detección de este agente infeccioso concuerda con los resultados registrados en diversos estudios moleculares y serológicos que sugieren al VEB como posible cofactor de riesgo de CCC. Sin embargo, son necesarios nuevos estudios para continuar avanzando en el conocimiento de esta relación, que a su vez pueda ser utilizado en la optimización de protocolos de tratamiento y seguimiento de pacientes con esta patología.

Agradecimientos: Ing. Jean-Pierre Veitía por

la realización de los análisis estadísticos

Financiamiento: Proyecto FONACIT PG-2005000408.

REFERENCIAS

1. Abbas Abdul, Lichtman Andrew, Pillai Shiv. Inmunología Celular y Molecular. 6ª edición. Barcelona, España: Editorial Elsevier Saunders; 2008.
2. Li W1, Thompson CH, O'Brien CJ, McNeil EB, Scolyer RA, Cossart YE, et al. Human Papillomavirus positive predict favorable outcome for squamous carcinoma of the tonsil. *Int J Cancer*. 2003;106(4):553-558.
3. Ringstrom E, Peters E, Hasegawa M, Posner M, Liu M, Kelsey KT. Human Papillomavirus type 16 and squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res*. 2002;8(10):3187-3192.
4. Arias F, Villafranca E, Dueñas MT, Vera R. Factores pronósticos en el carcinoma de cabeza y cuello. *An Sist Sanit Navarra*. 2001;24(Suppl 1):73-81.
5. Badulescu F, Crisan A, Badulescu A, Schenker M. Recent data about the role of human papillomavirus (HPV) in oncogenesis of head and neck cancer. *Rom J Morphol Embryol*. 2010;51(3):437-440.
6. Veitía D, De Guglielmo Z, Ávila M, Liuzzi JF, Correnti M. Detección de VPH y Expresión de p53 en carcinoma de cabeza y cuello. *Rev Venez Oncol*. 2009;21(3):123-131.
7. Spitz MR, Fueger JJ, Goepfert H, Hong WK, Newell GR. Squamous cell carcinoma of the aerodigestive tract. A case comparison analysis. *Cancer*. 1988;61(1):203-208.
8. Boffetto P, Hashibe M. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol*. 2006;7(2):149-156.
9. Battista G, Comba P, Orsi D, Norpoth K, Maier A. Nasal cancer in leather workers: An occupational disease. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1995;121(Suppl 7):1-8.
10. Rosenquist K, Wennerberg J, Schildt EB, Bladstrom A, Goran Hansson B, Andersson G. Oral status, oral infections and some lifestyle factors as risk factors for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case control study in southern Sweden. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(12):1327-1336.
11. Correnti M, Uribe M, Cavazza M, Bajares M, Bello J,

- Cerruti R, et al. Detección de virus papiloma humano (VPH) mediante biología molecular y su asociación con neoplasia cervical uterina. *Rev Venez Oncol*. 1997;9(2):76-83.
12. Raab-Traub N, Webster-Cyriaque J. Epstein-Barr virus infection and expresión in oral lesions. *Oral Dis*. 1997;3(Suppl 1):164-170.
13. De Petrini M, Ritta M, Schena M, Chiusa L, Campisi P, Giordano C, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: Role of the Human Papillomavirus in tumor progression. *New Microbiol*. 2006;29(1):25-33.
14. Preciado M, De Matteo E, Diez B, Menarguez J, Ginstein S. Presence of Epstein Barr Virus and strain type assignment in Argentine childhood Hodgkin's disease. *Blood*. 1995;86(10):3922-3929.
15. Cohen JI. Infection for Epstein-Barr Virus. *N Engl J Med*. 2000;343(7):481-492.
16. Gelardi M, Tomaiuolo M, Cassano M, Besozzi G, Fiorella LF, Calvario A, et al. Epstein-Barr virus induced cellular changes in nasal mucosa. *Virology*. 2006;3:6.
17. Oshima K, Kikuchi M, Masuda Y, Sumiyoshi Y, Eguchi F, Mohtai H, et al. Epstein-Barr viral genomes in carcinoma metastatic to lymph nodes. *Acta Pathol Jpn*. 1991;41:437-443.
18. Ponce JG, Lares H, Mattar D, Correnti M, Ávila M. Determinación genómica de virus de Epstein Barr en tumores del tracto aerodigestivo superior. *Rev Venez Oncol*. 2008;20(1):11-15.

INFECCIONES ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER

DIANA LÓPEZ, LISBETH AURENTY, TAMARA ROSALES, MARÍA QUINES, JHANETH GUERRA, MARÍA GONCALVES, GLADYMAR PÉREZ, LOURDES MORILLO, LUIGINA SICILIANO, JUAN FÉLIX GARCÍA, AUGUSTO PEREIRA, MARÍA RIVERO

HOSPITAL JM DE LOS RÍOS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Las infecciones asociadas a cuidados de la salud constituyen un problema de salud pública. Los pacientes con enfermedades hemato-oncológicas requieren frecuentemente ingresos hospitalarios, por lo que se plantea determinar las infecciones asociadas en estos pacientes. **MÉTODO:** Estudio observacional, realizado a través de sistema de vigilancia activa, incluyó pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de cáncer (enfermedades hematológicas y oncológicas), a los cuales se les diagnosticó infecciones asociadas a cuidados de salud. **RESULTADOS:** Se registró un total de 172 casos que corresponden a una tasa de 12,6 % de las hospitalizaciones por cáncer, en el período estudiado; hubo un predominio de sexo masculino 61,6 %, edad promedio de 6,7 años con una DE 4,59 años; 36 % de los casos presentaban recaída de la enfermedad, con una mortalidad de 22,6 % secundario a infecciones ($P=0,002$); las infecciones asociadas a cuidados de salud más frecuentes fueron relacionadas a catéter vascular, respiratoria baja y de sistema nervioso central asociado a sistema de derivación; los microorganismos más aislados fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Escherichia coli*. **CONCLUSIONES:** Las infecciones son frecuentes en pacientes hemato-oncológicos, con mayor mortalidad en pacientes con recaída. Las más predominantes fueron asociadas a catéter vascular y causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*.

PALABRAS CLAVE: Infecciones, asociadas, cuidados de la salud, cáncer, catéteres vasculares.

SUMMARY

OBJECTIVE: Healthcare associated infections are public health problem. Those patients with cancer frequently require hospitalizations, so the objective of this work is to determine the health cares associated infection in these patients. **METHOD:** Observational study, made with an active surveillance system, which included patients older than 1 month and younger than 18 years old, with cancer diagnosis (Hematologic and oncologic diseases), who had developed healthcare associated infections. **RESULTS:** We recorded 172 cases, which means a rate of 12.6 % of the hospitalizations of patients with cancer diagnosis during the period studied; most of the cases were male (61.6 %), the average age was 6.7 years with a standard deviation of 4.59 years; 36 % had a relapse of the disease, with a mortality of 22.6 %, due to the healthcare associated infections I ($P=0.002$); the most frequent healthcare associated infections were vascular catheter relation with infections, lower respiratory infections and central nervous system related to ventricular shunt system; the most frequent microorganisms were *Staphylococcus aureus*, coagulase negative *Staphylococcus* and *Escherichia coli*. **CONCLUSIONS:** The health care associated infections are frequent in cancer patients, with more mortality in patients with relapse of the disease. The health care associated infections more often were related to vascular-catheter and secondary to *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus* infections.

KEY WORDS: Infections, associated, healthcare, cancer, catheter, vascular

Recibido: 18/01/2015 Revisado: 12/04/2015

Aceptado para publicación: 22/05/2015

Correspondencia: Dra. Diana López. Servicio de

Infectología, Hospital JM de los Ríos. Avenida Vollmer, San Bernardino. Caracas, Venezuela, Tel: 0212-5747164. E-mail: dianopc29@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) son aquellas adquiridas en el hospital por un paciente internado por una razón diferente a esa infección que no haya estado en período de incubación al momento del ingreso o que se manifiestan después del alta hospitalaria ⁽¹⁻³⁾.

Las IACS ocurren universalmente variando su frecuencia ampliamente de una región a otra. En países desarrollados el porcentaje de IACS oscila entre 5 %-10 %, los casos en edad pediátrica son menores que aquellas reportadas en adultos y ocurren principalmente en unidades de cuidados intensivos, en contraste en países subdesarrollados en donde el porcentaje puede ascender hasta 30 % y predomina la edad pediátrica ^(4,5). Las IACS son una complicación clínica frecuente en adultos y niños hospitalizados, causando considerable morbilidad, mayor estancia hospitalaria y costos al sistema de salud ⁽⁶⁻⁸⁾.

El Centro de Control de Enfermedades (CDC) estima 1,7 millones de IACS en EE.UU que generan 99 000 muertes cada año ⁽⁹⁾.

Los pacientes con mayor frecuencia de ingresos hospitalarios son los que padecen de enfermedades hemato-oncológicas. Estos pacientes tienen defectos en la respuesta inmune contra infecciones lo cual se ve potenciado por muchos factores que actúan de forma concomitante o secuencialmente, incluida la patología de base y las terapias que se han utilizado para tratarla facilitando el inicio de infecciones causadas por microorganismos que han sido considerados no patogénicos o saprofíticos; estos microorganismos tienen virulencia intrínseca y por competencia inmunológica del huésped o por disrupción de sus barreras de defensa generan infección ⁽¹⁰⁾.

El cáncer en pediatría representa la primera causa de muerte entre niños de 5 a 15 años de

edad, debido a que esta enfermedad ocasiona como ya se mencionó diferentes tipos y gravedad de inmunocompromiso al sistema de defensa del paciente. La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica ⁽⁵⁾.

En el estudio realizado en el Hospital de Niños JM de los Ríos, 2000-2004, basado en pacientes hemato-oncológicos portadores de catéteres permanentes se observó mayor predominio de infección en aquellos dispositivos que no poseían reservorio, aislándose principalmente bacterias Gram negativas y *Candida* sp, presentando fiebre en el 100 % de los casos con bacteria como entidad infecciosa más frecuente ⁽¹¹⁾.

Las IACS pueden ser causadas por múltiples microorganismos (bacterias, hongos y/o virus) pero los patógenos más frecuentes son bacterias y hongos ⁽¹²⁾. Durante la década de los 80 se reportaba un predominio de infecciones causadas por bacilos Gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Posteriormente se observó un descenso en la frecuencia de estos patógenos y un aumento relativo de los cocos Gram positivos, los que en la actualidad tienen una frecuencia entre 45 % y 70 % de acuerdo a la serie considerada (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* del grupo *viridans*). Asimismo, se ha podido documentar un incremento de las infecciones polimicrobianas. Debe considerarse además la emergencia de patógenos habituales pero con cambios en sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, como *Enterococcus* sp resistentes a vancomicina, *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina y/o cefalosporinas de tercera generación, *Streptococcus* del grupo *viridans* con resistencia a betalactámicos y bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido o carbapenemasas que afectan con frecuencia a pacientes con cáncer ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Entre las estrategias para la reducción de la

morbimortalidad por cáncer en los niños, se plantea el diagnóstico y tratamiento temprano de la patología neoplásica, así como la reducción en la toxicidad de las drogas utilizadas para su tratamiento, además el mantenimiento de una adecuada calidad de vida, prevención de infecciones, mantenimiento de la función y desarrollo cognitivo y nutricional ⁽¹⁶⁾.

En vista de que se ha alcanzado una mayor sobrevivencia de los niños con enfermedades hemato-oncológicas, es importante además enfocarnos en el tratamiento de sus secuelas para así optimizar su calidad de vida, función intelectual a largo plazo, capacidad reproductiva, entre otros ⁽¹⁷⁾.

En este contexto, nuestra investigación persigue determinar las IACS en pacientes con diagnóstico de cáncer que se presentaron en el Hospital JM de Los Ríos (HJMR) desde el período 2007 hasta 2013.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, prospectivo para determinar las IACS en pacientes con diagnóstico hemato-oncológico.

Para ello, se estableció un sistema de vigilancia epidemiológica activa llevada a cabo por los médicos del Servicio de Infectología, desde enero 2007 a julio de 2013. Incluyó a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de cáncer (enfermedades hematológicas y oncológicas), a los cuales se les diagnosticó infección asociada a los cuidados de la salud, incluyendo desde los lactantes con edad mayor a 1 mes hasta los adolescentes de 18 años de edad.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación y Ética.

SISTEMA DE VIGILANCIA

Se instituyó un sistema de vigilancia activa,

caracterizado por la realización de un recorrido diario en el Hospital JM de los Ríos (HJMR) por los servicios de emergencia, terapia intensiva pediátrica, pediatría general (constituido por Medicina I, II, III y IV), oncología, hematología y servicios quirúrgicos pediátricos, como son el área de cirugía general y neurocirugía para la detección de episodios de IACS.

En todos los pacientes considerados como casos IACS, el diagnóstico se estableció según los criterios establecidos en el CDC: presencia de una infección localizada o sistémica que no estaba presente al momento de la entrada al centro asistencial evidenciándose desde el tercer día de hospitalización, sin embargo, también entran en esta definición, los casos en donde el criterio de la infección está presente durante los 2 primeros días de hospitalización, pero este debe persistir después del tercer día ⁽³⁾.

La neutropenia se define como un valor absoluto de neutrófilos (VAN) < 500 células/mm³ o $< 1\,000$ células/mm³ cuando se predice una caída a una cifra < 500 células/mm³ en las 24 o 48 h siguientes. Un VAN < 100 células/mm³ es considerado como neutropenia profunda ⁽¹⁰⁾.

En el caso de la fiebre esta se describe como el registro único de temperatura axilar $\geq 38,5$ °C o dos mediciones ≥ 38 °C con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora ⁽¹³⁾.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se registraron en una hoja de recolección los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico hemato-oncológico del paciente, fecha de ingreso al centro, días de hospitalización, diagnóstico clínico del paciente (definido según pautas del CDC), evolución clínica del paciente, cobertura antimicrobiana administrada, y etiología de la infección.

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

Se tomaron muestras para hemocultivos periférico y trans-catéter, urocultivo, coprocultivo, en los casos pertinentes. En el laboratorio de microbiología se inoculó en agar chocolate, sangre y/o *MacConkey*. La identificación y la susceptibilidad a antimicrobianos se establecieron por pruebas bioquímicas tradicionales y *Kirby Bauer*. La interpretación se realizó de acuerdo a las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio ⁽¹⁸⁾.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el Programa *SPSS* Versión 19.0 para el análisis de los datos y se realizaron comparaciones con la prueba Chi cuadrado.

CARACTERÍSTICAS DEL HOSPITAL

El HJMR es un hospital pediátrico tipo IV que sirve como centro de referencia nacional, por contar con una amplia gama de subespecialidades pediátricas. Cuenta con 183 camas y el promedio anual de egresos es de 5 000 pacientes/año. El servicio de emergencia tiene una capacidad para 25 pacientes y la terapia intensiva pediátrica cuenta con 5 cupos. A pesar de no contar desde el 2010 hasta la actualidad con servicio de hospitalización en hematología y oncología, dichos pacientes se distribuyen en las diversas áreas de hospitalización ya descritas.

RESULTADOS

Se registró un total de 172 IACS en pacientes con cáncer, que corresponden a una tasa de 12,6 % de hospitalizaciones en el período estudiado.

La distribución por sexo corresponde a un predominio del masculino 61,6 % (n=106) sobre el femenino 38,4 % (n=66). La edad más

frecuente fue entre 2 y 6 años, observando que la mitad de la muestra tenía menos de 6 años, resalta además el grupo de adolescentes con 32 % (n=18,6) (Cuadro 1).

Con respecto al diagnóstico de base de los pacientes, se observa una mayor frecuencia de patologías hematológicas 64,5 % (n=111) sobre las oncológicas con 35,5 % (n=61), de las cuales 36 % (n=62) presentaban recaída de la enfermedad, refractariedad a tratamiento o enfermedad en estadio avanzado. (Cuadro 2). Al evaluar la mortalidad de estos últimos,

Cuadro 1. Distribución por edad de IACS en pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Lactante menor	5	2,9
Lactante mayor	11	6,4
Preescolar	73	42,4
Escolar	51	29,7
Adolescente	32	18,6
Total	172	100

Cuadro 2. Distribución según tipo de cáncer en pacientes con IACS

	Número de IACS	%
Leucemia linfóide aguda	72	41,9
Tumor sólido SNC ^a	30	17,4
Tumor sólido extra SNC ^a	30	17,4
Leucemia mieloide aguda	23	13,4
Histiocitosis	10	5,8
Linfoma no Hodgkin	5	2,9
Síndrome mielodisplásico	2	1,2
Total	172	100

^aSNC: Sistema Nervioso Central

observamos una mortalidad de 22,6 %, vs., aquellos sin progreso de enfermedad en los que la mortalidad fue de 6,3 %, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P=0,002$).

Los parámetros hematológicos de ingreso nos demuestran que 44,2 % ($n=72$) tenía una neutropenia profunda al momento del desarrollo de la IACS, correspondiente a un VAN de 100 células/mm³ o menor; así como 55,1 % ($n=95$) tenía valores menores de 500 células/mm³, definido como neutropenia severa; y 31,4 % ($n=54$) presentaba un valor mayor a 1 500 células/mm³. Al evaluar la mortalidad de estos pacientes según el VAN al momento del diagnóstico de IACS, observamos que aquellos con valores <100 células/mm³ presentaron una mortalidad de 16,4 % vs., aquellos con valores entre 100-499 y >500 en los cuales se evidenció una mortalidad de 10 % y 8,6 %, respectivamente; esta diferencia no presentó significancia estadística ($P=0,574$).

Dentro del grupo estudiado, observamos que 75 % de los individuos tuvo una estancia hospitalaria de hasta 73 días, con una media de 53,88 días, mínimo de 3 días, máximo de 192 días y DE $\pm 44,54$ días. Además se describe un 9,3 % ($n=16$) de individuos, que requirieron ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), de los cuales 60 % permaneció en dicho servicio por 5 días o menos, con un máximo de 29 días de estancia en UTIP.

La tasa de letalidad por IACS en pacientes con cáncer fue de 12,2 %, en comparación con la mortalidad por cáncer en pacientes hospitalizados fue de 13,7 %. Al discriminar aquellos que ingresaron a UTIP, estos presentaron una mortalidad de 31,2 %, vs., 10 % de los que no ingresaron a UTIP, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0,015$).

El 55,8 % ($n=96$) de los pacientes, al momento de desarrollar IACS, habían recibido quimioterapia durante su hospitalización, de los cuales 49,4 % ($n=85$) lo cumplieron más de

3 días, así como 26,2 % ($n=45$) lo recibió de forma ambulatoria. Estos pacientes contaban con catéteres vasculares, de los cuales 41,3 % ($n=71$) eran catéteres centrales transitorios y 19,8 % ($n=34$), permanentes.

Durante la evaluación médica, se diagnosticó foco clínico infeccioso en 59,9 % ($n=103$) predominando las infecciones asociadas a catéter vascular 30,9 % ($n=36$), seguido de infecciones respiratoria bajas e infecciones del SNC asociadas a sistema de derivación ventricular con 16,3 % ($n=28$) para cada una (Cuadro 3). Se registró además 11 % ($n=19$) de pacientes con síndrome de sepsis. Al realizar el cruce de variables entre mortalidad y presencia de foco infeccioso, observamos una mortalidad de 13,5 % en aquellos casos con foco clínico, vs., 10,1 % en aquellos sin foco clínico, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0,499$).

El tratamiento empírico instaurado constó principalmente de glucopéptidos 59,9 % ($n=103$),

Cuadro 3. Foco infeccioso de IACS en pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Asociadas a catéter vascular	36	18,65
Respiratoria baja	28	14,51
SNC ^a asociado a sistema derivación ventricular	28	14,51
Gastrointestinal	20	10,36
Piel y partes blandas	20	10,36
ITU ^b asociada a catéter	18	9,33
Endocarditis	17	8,81
Respiratoria alta	9	4,66
Asociados a sitio quirúrgico	8	4,15
ITU ^b	7	3,63
SNC ^a	2	1,04
Total	193	100,00

^aSNC: Sistema Nervioso Central

^bITU: Infección de tracto urinario

carbapenems 45,3 % (n=78) y antifúngicos 23,3 % (n=40), requiriendo rotación de dicho esquema en 44,2 % (n=76) de los casos, incluyendo uso de colistina 22,2 % (n=39) y linezolid 36 % (n=62).

A evaluar los aislamientos obtenidos, podemos observar que en 40,1 % (n=69) de los casos de IACS hubo corroboración microbiológica; los casos con confirmación etiológica de la infección presentaron una mortalidad de 11,5 %, en comparación con aquellos casos sin aislamientos, en los que se reportó una mortalidad de 12,6 %, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (P=0,840).

De igual forma, se observó un predominio de las bacterias Gram negativas n=43, sobre Gram positivas n=38, y hongos n=10; evidenciando que 14 % (n=24) correspondió a infecciones polimicrobianas.

Dentro de estos aislamientos resalta la presencia *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, en igual frecuencia que *Staphylococcus coagulasa* negativo; seguidos de *Escherichia coli* y *Candida no albicans*. Se destaca que, dentro de los aislamientos correspondientes a *Pseudomonas aeruginosa*, sólo hubo un reporte de multirresistencia, así como aquellos cultivos con crecimiento de *Enterococcus faecium* no reportaron fenotipo vancomicino resistente (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

Las IACS son un problema de salud pública debido a la frecuencia con que se producen, la morbilidad y mortalidad que provocan y la carga que imponen a los pacientes, al personal sanitario y a los sistemas de salud. Las IACS pueden afectar pacientes de cualquier tipo o entorno que reciban atención sanitaria, prolongan la estancia hospitalaria, generan discapacidad a largo plazo, una mayor resistencia de los microorganismos a

Cuadro 4. Aislamientos obtenidos en IACS de pacientes con cáncer

	Número de IACS	%
Gram positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	19,35
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	18	19,35
<i>Enterococcus faecium</i>	3	3,23
<i>Streptococcus sp.</i>	3	3,23
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2,15
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2,15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,08
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	1,08
Subtotal	48	51,61
Gram negativos		
<i>Escherichia coli</i>	7	7,53
<i>Escherichia coli</i> BLEE ^a	6	6,45
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE ^a	5	5,38
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	5,38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,30
Otros Gram negativos SPICE ^b	3	3,23
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2,15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,15
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2,15
Subtotal	36	38,71
Hongos		
<i>Candida no albicans</i>	6	6,45
<i>Candida albicans</i>	3	3,23
Subtotal	9	9,68
Total	93	100

^aBLEE: Bactemasas de espectro extendido.

^bSPICE: *Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus indol* positivo, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.*

los antimicrobianos, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, elevados costos para los pacientes y muertes innecesarias⁽¹⁹⁾.

En el presente estudio se evidenció predominantemente diagnóstico de malignidad hematológica (64,5 %), de estos en su mayoría

correspondieron a leucemia linfocítica aguda (LLA) 42 pacientes; lo cual coincide con el estudio realizado en Barcelona, España, en el año 2001 en donde se observó una mayor incidencia de IACS en pacientes con LLA ⁽⁴⁾.

En esta investigación se incluyeron pacientes con edad menor a 18 años; en ella se documentó la presencia de neutropenia severa en 31,4 % de los casos. Se contrasta con un estudio llevado a cabo en Florencia, Italia en el año 2007 donde se compararon los episodios de IACS presentados en pacientes mayores y menores de 60 años, con diagnóstico de LLA con neutropenia severa (VAN <500 células/mm³); se determinó una mayor frecuencia de neutropenia febril en fase de inducción (51 %), descendiendo progresivamente en la fase de consolidación y de mantenimiento con 36 % y 13 % respectivamente. Resaltó el hecho que a pesar de la hipótesis de que existe un progresivo deterioro de la función inmunológica en pacientes ancianos, al ser comparados con adultos jóvenes, se observaron valores similares en ambos grupos (66 % vs. 64 %), es decir, no presentan mayor susceptibilidad a las IACS, así como tampoco se notó influencia de la severidad de la neutropenia como factor de riesgo para desarrollar IACS. En esta investigación realizada la profundidad de la neutropenia no fue un factor de riesgo predisponente de mortalidad ⁽²⁰⁾.

Los pacientes de la presente investigación contaban con catéteres vasculares, 41,3 % centrales transitorios y 19,8 % permanentes. Se ha demostrado en diversos estudios que constituye un factor de riesgo para el desarrollo de IACS en pacientes hemato-oncológicos la presencia de catéter de vía central ^(4,16,20,21). Esto coincide con los hallazgos encontrados en nuestro estudio en donde el foco clínico infeccioso predominante fue las infecciones asociadas a catéter vascular (30,9 %).

Con respecto a los aislamientos microbiológicos, se evidenció la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

y *Staphylococcus* coagulasa negativo, en la mayoría de los casos (19,35 %); lo cual coincide con los estudios realizados en Barcelona, España y en Florencia, Italia en los cuales el principal aislamiento de bacteriemias en pacientes hemato-oncológicos con IACS fue *Staphylococcus* coagulasa negativo 64,3 % y 50,9 %, respectivamente. Sin embargo, el primer estudio se realizó en población adulta y el segundo, como en este, incluyó población pediátrica; dichos cultivos documentaron en su mayoría microorganismos Gram positivos 78,6 % y 74,5 %, en cada caso ^(4,20). A pesar que en nuestra investigación de manera individual *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativo fueron más frecuentes, al analizar el grupo de microorganismos Gram positivos y Gram negativos, estos últimos se aislaron de manera predominante (38,71 %), entre los cuales destacó *Escherichia coli* (13,98 %), *Klebsiella pneumoniae* (7,53 %), *Enterobacter cloacae* (5,38 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,30 %) este último con solo un reporte de multiresistencia.

Cabe destacar que las infecciones por *Pseudomonas* *sp* poseen gran significado clínico, debido a que están asociadas a una alta mortalidad. Esto se evidenció en un estudio retrospectivo realizado en el Departamento de Hematología del Hospital Universitario de Tunisia entre 2001 y 2009, en donde se recolectaron 80 aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con leucemias y linfomas, presentando un porcentaje de mortalidad por shock séptico de 19,6 %. Determinaron, entre los factores asociados con shock séptico por *Pseudomonas* *sp* la persistencia de fiebre a las 72 h de inicio del antibiótico, niveles lactato sérico >5 mmol, anemia <5 g/dL, hipoproteinemia <5 g/dL, procalcitonina >10 ng/mL y presencia de hipofosfatemia; parámetros no estudiados en nuestra investigación ^(21,22). En el presente estudio se aisló *Pseudomonas* *sp* en 4 casos, todos tuvieron evolución satisfactoria.

Otros microorganismos también importantes en este grupo de pacientes son los del género *Enterococcus*, en nuestra investigación se logró identificar 2 casos de IACS por *Enterococcus faecalis* y 1 caso por *Enterococcus gallinarum*, siendo el primero sensible a glucopéptido y el segundo resistente intrínsecamente. Esto se señala en otros trabajos, como el realizado en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Melbourne, Australia publicado en el año 2007, donde se identificaron los factores de riesgo para infección por *Enterococcus* vancomicino resistente, observándose significancia estadística en la presencia de neutropenia, neutropenia >7 días, diagnóstico de la leucemia mieloide aguda, tratamiento con vancomicina, metronidazol o carbapenems 30 días antes de la infección. También se concluyó que las estrategias de prevención de este tipo de infecciones deben incluir el uso prudente de vancomicina ⁽²³⁾. En la investigación realizada se indicó tratamiento empírico con glucopéptidos en 59,9 % de las IACS con posterior rotación a linezolid en 36 % de los casos.

Por último, se hace mención a infecciones virales como agente etiológico de IACS, resaltando el estudio realizado en año 2003 en la Universidad Austral de Chile en pacientes menores de 15 años con cáncer, el cual describió las infecciones causadas por el virus varicela zoster y reportó una alta tasa de complicaciones y mortalidad, en especial pacientes con LLA durante la fase de inducción de la quimioterapia, a pesar de la administración temprana con aciclovir. No se reportó mortalidad en pacientes con Herpes Zóster, esta entidad tuvo un curso benigno ⁽²⁴⁾. En la presente revisión se presentó un único caso de IACS por el virus varicela zoster (primo-infección), igualmente en un paciente con diagnóstico de LLA, también cursó sin complicaciones, con buena respuesta posterior al inicio de aciclovir.

Posterior a la realización de esta investigación

se puede concluir que las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son frecuentes en pacientes con cáncer, elevando su mortalidad si hay recaída de la enfermedad de base, destacan las infecciones asociadas a catéter vascular y causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Es por esto que se recomienda el desarrollo de un sistema de vigilancia activo que permita detectar a tiempo los casos de IACS con la finalidad de instaurar una terapéutica antimicrobiana adecuada y así disminuir la morbimortalidad de los pacientes y costos al sistema de salud. Por último, es importante implementar rutinariamente las medidas indicadas en los combos preventivos de catéter vasculares (*Bundle*) para así minimizar la adquisición de infecciones asociadas a dichos catéteres.

REFERENCIAS

1. Duce G, Fabry J, Nicolle L, editores. Prevención de las infecciones nosocomiales: Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
2. Kamboj M, Sepkowitz K. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10(6):589-597.
3. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN. Surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-332.
4. Urrea M, Rives S, Cruz O, Navarro A, García J, Estella J. Nosocomial infections among pediatric hematology/oncology patients: Results of a prospective incidence study. *Am J Infect Control*. 2004;32(4):205-2088.
5. Lü Y, Guo P, Ye Y, Wang H, Shen Z, Wang Q, et al. Clinical and microbiological features of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in the surgical department of a tertiary-care hospital in Beijing. *Chin Med J*. 2013;126(22):4242-4246.
6. Kurtaran B, Candevir A, Tasova Y, Kibar F, Inal AS, Yavuz S, et al. Hospital acquired bloodstream infections in cancer patients between 2005 and 2007

- in a Turkish University Hospital. *Arch Clin Microbiol*. 2010;1(2):876-879.
7. Pourakbari B, Rezaizadeh G, Mahmoudi S, Mamishi S. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients in an Iranian referral hospital. *J Prev Med Hyg*. 2012;53(4):204-206.
 8. Urrea M, Pons M, Serra M, Latorre C, Palomeque A. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(6):490-494.
 9. Klevens R, Edwards J, Richards C, Horan T, Gaynes R, Pollock D, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in US Hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007;122(2):160-166.
 10. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: Epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis*. 2005;40(Suppl 4):240-245.
 11. Aurenty L, Valery F, Morillo L, Hernandez E, Santos S, Miranda M, et al. Infecciones asociadas a catéteres vasculares de larga permanencia en pacientes pediátricos con cáncer. XII Congreso Asociación Panamericana de Infectología 2005.
 12. Huh K, Kang CI, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo EJ, et al. Risk factors and treatment outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant *Enterobacter* species in adults with cancer. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;78(2):172-177.
 13. Paganini H, Santolaya M. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev Chil Infectol*. 2011;28(Suppl 1):10-38.
 14. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Yeon JS, Son JS, et al. Bloodstream infections in adult patients with cancer: Clinical features and pathogenic significance of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Support Care Cancer*. 2012;20(10):2371-2378.
 15. Yadegarynia D, Fatemi A, Mahdizadeh M, Kabiri Movahhed R, Alizadeh MA. Current spectrum of bacterial infections in patients with nosocomial fever and neutropenia. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(3):698-701.
 16. Sung L, Zaoutis T, Ullrich N, Johnston D, Dupuis L, Ladas E, et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Cancer control and supportive care. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1027-1030.
 17. Armenian S, Landier W, Hudson M, Robinson L, Bhatia S, COG Survivorship and Outcomes Committee. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: Survivorship and outcomes. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:1063-1068.
 18. Cockerill F, Patel J, Alder J, Bradford P, Dudley M, Eliopoulos G, et al. Committee members performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
 19. Cabrera J, Holder R, Ramón-Pardo P, Stempluk V, editores. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de salud. Módulo III- información para gerentes y directivos. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2012.
 20. Fanci R, Leoni F, Lugo G. Nosocomial infections in acute leukemia: Comparison between younger and elderly patients. *New Microbiol*. 2008;31(1):89-96.
 21. Jeddi R, Ghedira H, Ben R, Turki A, Kacem K, Ben Y. Risk factors of septic shock in patients with hematologic malignancies and *Pseudomonas* infections. *Hematology*. 2011;16(3):160-165.
 22. Lin YT, Liu CJ, Fung CP, Tzeng CH. Nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in adult cancer patients characteristic of neutropenic and non neutropenic patients. *Scand J Infect Dis*. 2011;43(8):603-608.
 23. Worth L, Thursky K, Seymour J, Slavin M. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection in patients with hematologic malignancy: Patients with acute myeloid leukemia are at high risk. *Eur J Haematol*. 2007;79(3):226-233.
 24. Folatre I, Zolezzi P, Schmidt D, Marin F, Täger M. Infections caused by varicella zoster virus in cancer bearing children aged less than 15 years old. *Rev Med Chile*. 2003;131(7):759-764.

FIBROSARCOMA EN CUERO CABELLUDO COMO LOCALIZACIÓN INFRECUENTE A PROPÓSITO DE UN CASO

VILMA SUSANA MUÑOZ, RONALD CASTILLO, CÉSAR RAMOS, PEDRO SARMIENTO, ANYELÍN FERNÁNDEZ, DANIEL VERDECCHIA, CARLOS GAVIDIA

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO". SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO. VALENCIA, ESTADO CARABOBO

RESUMEN

Los sarcoma de tejido blando son tumores malignos derivados del mesodermo, la edad de presentación más frecuente esta entre la 5ª y 7ª década de la vida, mayormente en el sexo masculino, localización más frecuente en las extremidades, quedando solo 1 % de presentación en cuero cabelludo. Solo el 1 % corresponde a sarcomas primarios, de estos, 36 % son fibrosarcomas. Entre 5 %-15 % se localiza en cabeza y cuello, por consiguiente, son raros de encontrar durante la práctica clínica habitual. Presentamos el caso, de un paciente de 40 años con 3 lesiones nodulares, dos de ellas de aproximadamente 6 cm y la menor de 3 cm, ocupando región biparietal, discretamente dolorosas, llevándose a cabo una resección amplia de la lesión sin reconstrucción inmediata. Re-intervenido tres meses después para confección de injerto libre para cubrir el defecto; Evolucionando de forma satisfactoria, sin evidencia locoregional, ni a distancia de enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Fibrosarcoma, tumores, cuero cabelludo, cirugía.

SUMMARY

The soft tissue sarcoma are malignant tumors derived from mesoderm, the most common age of onset is between the 5th and the 7th decade of life, mostly in males, the most common location is in the extremities, with only 1 % of filing on the scalp. In all tumors, only 1 % is primary sarcomas and of these, 36 % are fibrosarcomas. Of these, only between 5 % -15 % are located in the head and neck, therefore, are rarely found during routine clinical practice. Therefore, the following case report, a 40 year old patient with 3 nodular lesions, two of them about 6 cm and less than 3 cm, occupying the biparietal discreetly painful region, is carrying out a wide resection of the lesion without immediate reconstruction. Being re-operated for three months after making a free graft to cover the defect; evolve successfully without evidence locoregional or distant disease.

KEY WORDS: Fibrosarcoma, tumors, scalp, surgery

Recibido: 18/12/2014 Revisado: 15/02/2015

Aceptado para publicación: 25/04/2015

Correspondencia: Dra. Vilma Muñoz. Hospital Miguel Pérez Carreño. Antigua Colonia Psiquiátrica

de Bárbula, Pabellón 15, Valencia, Estado Carabobo.

Tel:+584144147056.

E-mail:vsmsusana@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cuero cabelludo es asiento de una diversidad de patologías tumorales primarias y metastásicas imponiéndose conocer el diagnóstico histopatológico antes de decidir la conducta terapéutica.

Los tumores malignos de cuero cabelludo son predominantemente carcinomas epidermoide y basocelulares, sin embargo, no debe olvidarse la posibilidad y la frecuencia de lesiones metastásicas, melanomas y sarcomas, siendo esta última la más infrecuente, representando el 1 % de los tumores malignos descritos en esta zona ^(1,2). En este sentido hay que recalcar la necesidad de realizar en todos los casos una biopsia previa, más aún si observamos que el cuero cabelludo es asiento de lesiones tumorales malignas no susceptibles a tratamiento quirúrgico como en el caso de plasmocitomas, linfomas, mielomas y otros ⁽¹⁾.

Los sarcomas de partes blandas, son tumores poco frecuentes. Constituyen aproximadamente un 1 % del total de tumores malignos, y son responsables del 2 % de la mortalidad debida a cáncer. Son más frecuentes en el sexo masculino y aparecen generalmente entre la 5ª y 7ª década de la vida ⁽²⁻⁴⁾.

La gran mayoría de casos diagnosticados no están asociados a ningún factor de riesgo conocido. No obstante, en un pequeño número de casos pueden reconocerse factores predisponentes: la presencia de algunas raras enfermedades hereditarias, que se asocia al desarrollo de algunos tipos de sarcomas entre las que destaca la neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen, se describe también en pacientes que hayan tenido antecedente de exposición a radiaciones ^(3,4).

De todos los tumores, solo el 1 % corresponde a sarcomas primarios y, de estos, el 36 % son fibrosarcomas. De estos últimos, solo entre el

5 %- 15 % se localizan en cabeza y cuello, por consiguiente, son raros de encontrar en nuestra práctica clínica ⁽³⁾.

El fibrosarcoma es uno de los más frecuentes tumores malignos de tejidos blandos. Representa el 36 % de los sarcomas primarios. De estos, solo un 5 % se presenta en cabeza y cuello. Muestran igual incidencia por sexo, y se manifiestan desde los 10 hasta los 60 años, debutando como una masa dolorosa, consistencia dura, situada en cara, cuero cabelludo o cuello. ⁽³⁾.

La mayoría de los sarcomas de cabeza y cuello presentan síntomas y signos inespecíficos pero, en aproximadamente un 80 %, se manifiesta como una masa dolorosa. El dolor es el síntoma más frecuente, tornándose progresivo con el tiempo ⁽¹⁻³⁾. Desde el punto de vista anatomopatológico, los fibrosarcomas pertenecen a la familia de los tumores fusocelulares. Histopatológicamente pueden presentarse bien diferenciado o poco diferenciado según el grado de atipia y mitosis ⁽³⁻⁶⁾.

Los tumores de cuero cabelludo representan en muchos de los casos un reto quirúrgico desde el punto de vista reconstructivo, con relativa frecuencia el cirujano no familiarizado con esta patología subestima este reto, evidenciando en el trans-operatorio la imposibilidad de un cierre primario o la falta de amplitud en la elaboración del colgajo ⁽¹⁾.

La cirugía es la piedra angular del tratamiento, la resección local amplia en los casos quirúrgicos ofrece el tratamiento de elección y la reconstrucción inmediata con rotación de colgajo es la alternativa para la mayoría de las resecciones, por presentar pocas complicaciones y ser el cierre primario excepcional en virtud del diámetro a resecar según el tamaño inicial de la lesión ⁽¹⁻³⁾.

El cuero cabelludo es poco elástico y sumado a la forma redondeada de la superficie donde se ubica ofrece limitaciones para el cierre primario es así como se impone el conocimiento de las alternativas de cierre con rotaciones de

colgajos locales los cuales deben planificarse preoperatoriamente una vez establecido el diagnóstico, de esta manera se impone en la mayoría de los casos el concurso del cirujano como parte vital del manejo integral del paciente con neoplasia maligna de cabeza y cuello ⁽³⁾.

Por lo general son tumores radio-resistentes, siendo la cirugía el tratamiento de elección. Un elemento clave para el éxito es el contar con márgenes quirúrgicos negativos al momento del análisis de la pieza. Su principal complicación es la recurrencia ⁽²⁾.

La radioterapia y quimioterapia adyuvante poseen un rol de gran importancia en los tumores de alto grado y en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos ⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino 40 años quien refiere inicio de enfermedad actual, hace 4 años cuando presenta tumor en cuero cabelludo con crecimiento progresivo por lo que acude al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

Antecedentes: hipertenso controlado, niega otros quirúrgicos, resección de tumor en cuero cabelludo hace 4 años.

Examen físico 05/09/13: se observan 3 lesiones en cuero cabelludo, elevadas, de bordes regulares, dos de 6 cm x 6 cm. En región biparietal y otra de 3 cm x 3 cm en región occipital.

Paraclínicos: B-2825-12 tumor de cuero cabelludo 27/12/12: tumor de 7,5 cm x 2,5 cm, fibrohistiocitoma maligno. Revisión de B-2825-12: sarcoma fusocelular. Sarcoma grado 2.

TAC cráneo del 06/09/13: múltiples imágenes nodulares en cuero cabelludo con densidad de tejido blando en la región fronto-parietal derecha, sin lesión de la tabla ósea. Rayos X de tórax 06/09/2013: dentro de límites normales, sin evidencia de lesiones y/o procesos infecciosos.

Es llevado a quirófano el 30/10/13. Hallazgos:

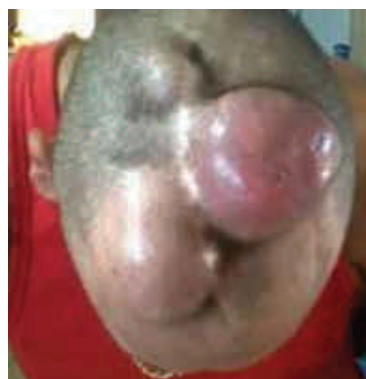


Figura 1.

tumor que ocupa región biparietal y occipital de 10 cm x 5 cm cada uno, hipervascularizados, no infiltrando hueso pero si comprometiendo todas las capas del cuero cabelludo.

Intervención: se realiza resección amplia de la lesión dejando un defecto de aproximadamente 20 cm x 15 cm, se pasa la legra sobre el periostio y se toma muestra de margen óseo profundo.



Figura 2.

B13-0998 cuero cabelludo del 15/11/2013: tumor de 9 cm x 8 cm x 2,5 cm. y otro de 2,5 cm x 2,2 cm x 0,8 cm, sarcoma indiferenciado

fusiforme de alto grado, sarcoma grado 3, bordes negativos con márgenes mayores de 1,5 cm, margen óseo profundo sin atipias.

Inmunohistoquímica 9019 de B13-0998: positivo para; vimentina, Bcl 2. Negativo en: EMA, actina músculo liso, desmina, CK AE1/AE3, S-100, CD 34, C Kit, Ki 67; 6%. (Fibrosarcoma grado histológico II).

Es llevado a quirófano el día 22/01/14 para reconstrucción donde se observa buen tejido de granulación sobre tabla ósea, se realiza confección de injerto libre. Zona donadora: piel de ambas caras anteriores de los muslos. No se planteó otro tipo de reconstrucción debido al tamaño del defecto, es una técnica sencilla y que ha dado buenos resultados.

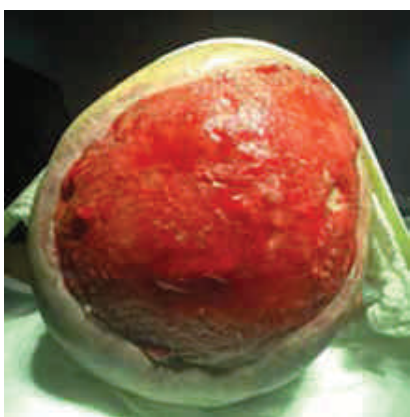


Figura3



Figura 4



Figura 5

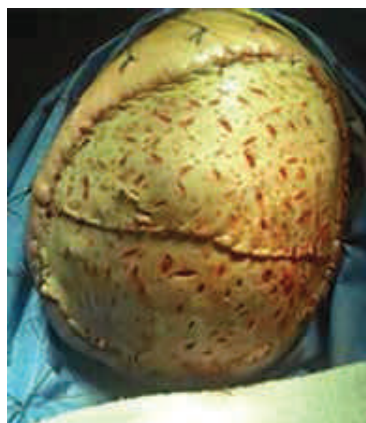


Figura 6

Valorado por servicio de cabeza y cuello evidenciándose evolución satisfactoria del paciente, a los 6 meses de la cirugía, el injerto

se observaba, viable adosado firmemente a los tejidos, cicatriz bien consolidada. Sin evidencia locorregional de enfermedad.



Figura 7



Figura 8



Figura 9



Figura 10

Se discutió el caso en el servicio de radioterapia y se concluyó que el paciente no se beneficiaría de tratamiento adyuvante, porque hubo una resección amplia con márgenes negativos de más de 1 cm por lo que se usaría el tratamiento radiante con electrones solo en caso de recidiva local.

DISCUSIÓN

El fibrosarcoma es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un tumor maligno, caracterizado por la presencia de haces entrelazados de fibras colágenas, y por la ausencia de otro tipo de estructuras histológicas, tales como hueso o cartílago. De todos los tumores,

solo el 1 % corresponde a sarcomas primarios y, de estos, el 36 % son fibrosarcomas. De estos últimos, solo entre el 5 %- 15 % se localiza en cabeza y cuello. Por consiguiente, son raros de encontrar durante la práctica clínica habitual ⁽²⁾.

La clasificación histopatológica es fundamental, tanto para decidir el manejo médico como para establecer el pronóstico de los sarcomas de cabeza y cuello. Los sarcomas más comunes son: osteosarcoma, fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno y angiosarcoma. Todos estos tipos histológicos pueden encontrarse en cabeza y cuello. Sin embargo, más del 20 % de los tumores que se presentan en esta zona no están clasificados. En general, estas neoplasias son nominadas según su tejido de origen, grado histológico y el sitio anatómico donde son encontrados. La mayoría corresponde a tejidos blandos (80 %) y solo un 20 % pertenece a estructuras sólidas como hueso o cartílago. El pronóstico está determinado según el grado de malignidad del tumor y la etapa en que se encuentra al momento del diagnóstico ⁽²⁾.

La resección local amplia en los casos quirúrgicos ofrece el tratamiento de elección y la reconstrucción inmediata con rotación de colgajo es la alternativa para la mayoría de las resecciones, por presentar pocas complicaciones y ser el cierre primario excepcional en virtud del diámetro a resecar según el tamaño inicial de la lesión ⁽¹⁾.

El pilar principal en el tratamiento curativo de estos tumores es la cirugía, premisa que se aplica en la mayoría de los grupos etarios. Algunos estudios avalan el uso de quimioterapia y radioterapia adyuvante, que tendría su máxima utilidad en los sarcomas de alto grado de malignidad; sin embargo, otros autores preconizan que la clave del éxito estriba en lograr márgenes quirúrgicos negativos luego de realizar la resección tumoral ⁽²⁾.

En el presente trabajo, describimos la evolución de un paciente con lesiones nodulares

a nivel de cuero cabelludo, cuyo diagnóstico histopatológico reportó sarcoma fusocelular grado II, se planificó para resolución quirúrgica, resección amplia con reconstrucción en un segundo tiempo. Tres meses después de la primera cirugía, se re-intervino para cubrir, con la confección de un injerto libre cubriendo la totalidad del defecto. En vista de presentar márgenes negativos de más de 1 cm, el servicio de radioterapia indicó que no se beneficiaba de tratamiento radiante adyuvante, quedando esta opción para tratamiento de rescate.

REFERENCIAS

1. Rodríguez A, Briceño JM, Rincón N, Pérez A. Tumores malignos de cuero cabelludo: en el Hospital Oncológico Padre Machado, aspectos epidemiológicos. *Rev Venez Oncol*. 2005;17(1):41-44.
2. Sureda NC, Bosch MP, Valente E, Kurpis M, Ruiz A. Fibrohistiocitoma maligno: localización cefálica como presentación poco frecuente. *Arch Argent Dermatol*. 2008;58:55-59.
3. Mercado V, Samith A, Ghiringhelli A, Liebig E, Sáez E, Naranjo M, et al. Fibrosarcoma. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2005;65:241-249.
4. García Del Muro X. Sarcomas de partes blandas. Sociedad Española de Oncología Médica. 2013. Disponible en: URL: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/sarcomas/sarcomas-partes-blandas>.
5. Sánchez A, Benavidez M, Blanco I, Brunet J, García FJ, Mayordomo J, et al. Editores. Libro de cáncer hereditario. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Madrid, España: Dispublic SL; 2006.
6. Cheng L, Bostwic D, editores. Soft tissue tumors essentials of anatomic pathology. Nueva York: Springer; 2006.

TUMORES NEUROENDOCRINOS DEL APÉNDICE CECAL

JHORBET RODRÍGUEZ, BEATRIZ DELGADO, TOLENTINO DOS SANTOS, GUILLERMO LLAQUE, EVELYN MORENO

SERVICIO DE CIRUGÍA HOSPITAL CENTRAL DR. PLÁCIDO DANIEL RODRÍGUEZ RIVERO, SAN FELIPE, ESTADO YARACUY, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Los tumores carcinoides de apéndice pertenecen al grupo de tumores llamados neuroendocrinos. El tumor carcinoide es el más frecuente de todos los tumores apendiculares y generalmente es observado en pacientes femeninas en promedio de 60 años. **MÉTODO:** Se reportan los casos de dos pacientes masculinos con clínica de apendicitis aguda a los cuales se les realizó apendicectomía abierta cuyas biopsias reportaron tumor carcinoide, visibles solo microscópicamente, localizados en la punta y que invadían incluso la serosa; al realizar inmunohistoquímica se clasificaron como tumores neuroendocrinos grado 1 según la OMS. **RESULTADOS:** El tratamiento indicado en ambos casos por las características de los tumores es la apendicectomía, la cual fue realizada previa al diagnóstico como en la mayoría de los casos. El diagnóstico generalmente se realiza incidentalmente en el estudio anatomopatológico de la pieza enviada. Todos los tumores carcinoides de apéndice deben ser resecados. Los estudios de extensión mostraron hallazgos dentro de límites normales. Ningún paciente presentó clínica que permitiera diagnosticar síndrome carcinoide. **CONCLUSIONES:** Actualmente se reconoce su potencial maligno y son considerados neoplasias malignas. El pronóstico y la sobrevida de los tumores carcinoides son buenos. Generalmente evolucionan de forma satisfactoria y no evidencian recidivas de la lesión.

PALABRAS CLAVE: Tumor, neuroendocrino, carcinoide, apendicitis.

SUMMARY

OBJECTIVE: Appendice carcinoid tumors are part of neuroendocrine tumors. The carcinoid tumor is most frequent off all appendice tumors and it is generally observed in females in her 60s. **METHOD:** It is reported 2 cases of male patients with acute appendicitis clinical symptoms whom was performed no laparoscopic appendectomy whose biopsies reported carcinoid tumor, visualized microscopically only. They were located at edge and also invaded the serosa. When immunohistochemistry was done they were classified as neuroendocrine tumor grade 1 following the diagnosis of WHO classification. **RESULTS:** Treatment indicated in both cases due to the characteristics of the tumors is the appendectomy; which was done previous diagnosis as usual. The diagnostic is generally done by chance at the moment of de analysis of the anatomopatologic studies of the sample sent for specific studies. All appendice carcinoid tumors have to be removing. The extension studies showed findings within normal limits. None of patients presented clinical symptoms related to carcinoid syndrome for their diagnosis. Nowadays it is known its malignant potential and they are considered malignant neoplasia. **CONCLUSIONS:** Prognosis and survival of these tumors is satisfactory. Generally the evolution of these tumors is satisfactory and with no evidence of recurrence.

KEY WORDS: Tumor, neuroendocrine, carcinoid, appendicitis

Recibido: 19/11/2014 Revisado: 15/02/2015

Aceptado para publicación: 13/03/2015

Correspondencia: Dra. Jhorbet Rodríguez. Carrera 22 C/C Calle 22. Residencias Sayán. Piso 6. Apto 6-1.

Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela.

Tel: 04126652575

E-mail: Jhorbetrodriguez@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

Los tumores neuroendocrinos (TNE) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que pueden localizarse en diversos órganos. Se originan en las células neuroendocrinas de la cresta neural, glándulas endocrinas, islotes o sistema endocrino difuso. Se dividen clásicamente en dos grandes grupos: tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNP) y tumores carcinoides (TC). Los primeros se originan a partir de células neuroendocrinas dispuestas de manera localizada en los islotes del páncreas, y los segundos se originan de células neuroendocrinas localizadas de forma difusa en la mucosa del tracto gastrointestinal ⁽¹⁾. Los tumores carcinoides representan aproximadamente el 55 % de los tumores endocrinos y se han clasificado tradicionalmente según su origen anatómico embrionario en 3 subgrupos: intestino anterior, intestino medio e intestino posterior ⁽¹⁾. La edad promedio en el momento del diagnóstico es de 61,4 años. Los tumores carcinoides son poco comunes, con una incidencia anual, en el orden mundial, de aproximadamente 2 casos por cada 100 000 habitantes ⁽²⁾. Se ha observado un aumento en su incidencia en los últimos 30 años debido a la mejoría de las técnicas diagnósticas y a la mejor identificación de los casos. Aunque su incidencia es baja, su prevalencia es significativa debido a la historia natural de la mayoría de estos tumores, de lento crecimiento y de larga supervivencia ⁽¹⁾. La prevalencia de los carcinoides es de 0,32 % en un estudio de más de 34 000 apendicectomías. El carcinóide de apéndice ocupa el 8 %-19 % de todos los tumores carcinoides y el 75 % de los casos se ubica en la punta del apéndice ⁽³⁾.

Los tumores neuroendocrinos son más frecuentes en mujeres (55 %), y los carcinoides de apéndice específicamente en un 53 % ⁽⁴⁾. Dentro

de los tumores del intestino primitivo medio el apéndice es el sitio de origen más común ⁽⁵⁾.

La mayoría de TNE son esporádicos y no presentan una causa ni unos factores de riesgo concretos conocidos. Sin embargo, en algunos casos pueden aparecer agregados en familias como síndromes hereditarios ⁽¹⁾. Los carcinoides de apéndice típicamente son encontrados incidentalmente durante una apendicectomía o diagnosticados durante el estudio histopatológico de la pieza anatómica resecada ⁽³⁾. A nivel histológico los tumores neuroendocrinos pueden clasificarse según el grado de diferenciación celular en 3 categorías según la última clasificación de la organización mundial de la salud (OMS): Grado 1 y Grado 2, llamados propiamente tumores neuroendocrinos y Grado 3 o carcinomas neuroendocrinos ⁽¹⁾.

La cromogranina A es el mejor marcador global de los tumores neuroendocrinos y usualmente está elevado en más del 50 %-100 % de lo normal ⁽³⁾. Los niveles de cromogranina A preoperatorio son clínicamente significativos al igual que la 5-HIAA y el conteo de células mitóticas. Para clasificar en grados histológicos (G1, G2 y G3) es necesario el conteo mitótico y el Ki67 ⁽⁴⁾.

El síndrome carcinoide el cual se presenta en menos de 10 % de los pacientes con tumores carcinoides, es consecuencia de la emisión de aminas vaso activas no degradadas metabólicas en la circulación sistémica ⁽⁶⁾. Se relaciona con la rubefacción facial, dolor abdominal y diarrea, bronco-constricción y enfermedad cardíaca carcinoide. Debido a que el hígado metaboliza de manera eficaz las aminas vaso-activas, resulta poco común que se presente un síndrome carcinoide en ausencia de una metástasis hepática ⁽⁷⁾.

El tratamiento de los tumores neuroendocrinos depende de la localización y tamaño tumoral y es principalmente quirúrgico. En general lesiones menores de 1 cm requieren cirugía

menos agresiva con márgenes libres; lesiones mayores de 2 cm resección intestinal segmentaria incluyendo resección generosa de los ganglios linfáticos. Para lesiones intermedias entre 1 cm y 2 cm debe evaluarse el estado general, la localización anatómica de la lesión, hallazgos histológicos y la factibilidad del tratamiento después de la resección ⁽³⁾.

La apendicectomía es de elección en lesiones menores de 1 cm, mientras que cuando tiene más de 2 cm, se prefiere una hemicolectomía derecha. Lesiones intermedias deben individualizarse, sobre pesando los riesgos de una cirugía extensa contra dejar un tumor residual. Los factores que sugieren mayor recurrencia incluyen invasión linfovascular, invasión de la base del meso- apéndice por extensión directa, ganglios linfáticos o márgenes quirúrgicos positivos e histopatología adversa que requerirán una resección extensa después de un estudio transoperatorio positivo o en una segunda etapa a corto plazo ⁽³⁾.

Entre las indicaciones aceptables para la hemicolectomía están los especímenes operatorios que muestran una actividad proliferativa alta (índice Ki67 alto), índice mitótico alto o signos de angio-invasión, pero las pruebas son limitadas y los parámetros histológicos en la evaluación del riesgo del carcinoma de apéndice que mide de 1 cm - 2 cm requiere definición. A los pacientes que tienen el suero de la cromogranina A alto se les debe dar un seguimiento cercano porque esto puede indicar la necesidad de una operación amplia ⁽⁸⁾.

El alto índice de proliferación se ha relacionado con un comportamiento más agresivo y se ha propuesto que la quimioterapia sistémica se puede considerar en el manejo de los tumores del intestino medio con un alto recuento mitótico ⁽⁴⁾.

En general los carcinoides tienen un comportamiento benigno pero los tumores neuroendocrinos de alto grado son especialmente agresivos con alta prevalencia de dar metástasis El

pronóstico a 5 años es mayor del 90 % ⁽³⁾. Es raro que el carcinóide del apéndice tenga metástasis linfática pero llega a ser del 11 % cuando tiene entre 1 cm -2 cm y del 30 %-60 % cuando es mayor de 2 cm ⁽³⁾. Los sitios de metástasis más frecuentes de estos tumores son: nódulos linfáticos (89,8 %), hígado (44,1 %), pulmón (13,6 %), peritoneo (13,6 %) y páncreas (6,8 %). Los tumores neuroendocrinos de apéndice son relativamente raros, y el tamaño del tumor es un importante factor pronóstico porque si es mayor de 2 cm e involucra la muscular indica una sobrevida entre el 33 %-42 % ⁽⁴⁾.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente masculino de 13 años quien refiere enfermedad actual 1 día de evolución caracterizado por presentar dolor en epigastrio que posteriormente se localiza en fosa ilíaca derecha concomitante náuseas y alza térmica, sin antecedentes personales médicos-quirúrgicos de importancia ni patológicos en familiares de primera línea. Al examen físico paciente normotenso, taquicárdico, con signos apendiculares presentes, además leucocitosis a predominio de segmentados por lo que se decide llevar a mesa operatoria de emergencia con diagnóstico de apendicitis aguda encontrando como hallazgos: apéndice latero cecal interna congestiva en toda su extensión, se realiza apendicectomía abiertaápico-basal. El día 13/11/2013 se procesa biopsia que reporta: tumor carcinóide vs., ADC pobremente diferenciado (infiltra inclusive serosa). Inmunohistoquímica: carcinoma neuroendocrino bien diferenciado: CAPM (+), CBPM (+), C7 (-), C20 (), CAE (-), VIM (-), CROM (+), ENE (+), SYN (+), Ki67 (+) 3 % (neoplasia neuroendocrino grado 1. Ecsonograma abdominal y TC abdominopélvica: dentro de límites normales. 5HAA: 9 mg/24 h, cromogranina A: 38 (93). Actualmente paciente en control por consulta externa de CRG

oncología, libre de enfermedad, con ausencia de metástasis, no hubo necesidad de re-intervención de paciente.

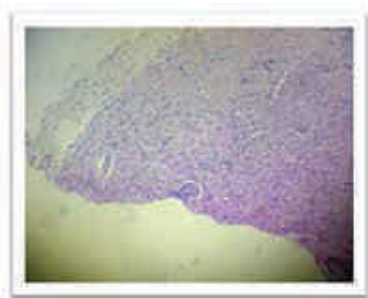


Figura 1. Punta de apéndice cecal 4X.

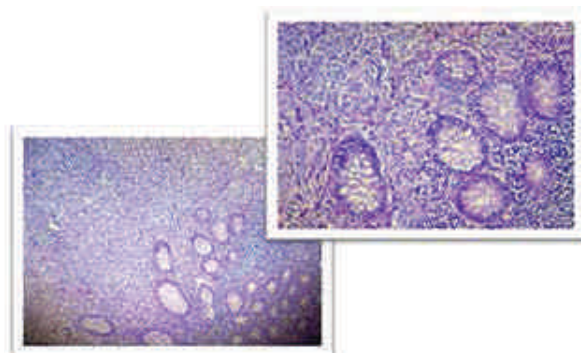


Figura 2. Infiltración del corion de la túnica mucosa.

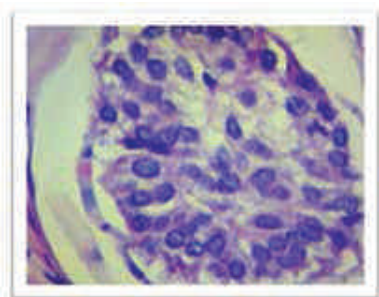


Figura 3. Célula anaplásica. Mitosis atípica. 40X.

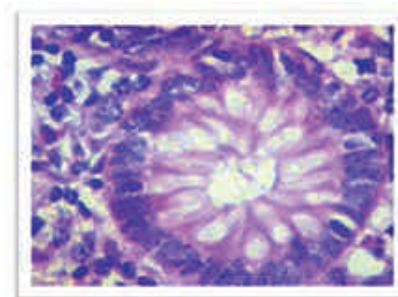


Figura 4. Célula con membrana basal indemne y núcleos hipercrómicos. 40X.

CASO 2

Paciente masculino de 41 años quien refiere enfermedad actual 2 días de evolución caracterizado por presentar dolor en fosa ilíaca derecha concomitante náuseas y alza térmica, sin antecedentes personales médicos-quirúrgicos de importancia ni patológicos en familiares de primera línea pertinentes. Al examen físico paciente normo-tenso, taquicárdico, con signos

apendiculares presentes, además leucocitosis a predominio de segmentados por lo que se decide llevar a mesa operatoria de emergencia con diagnóstico de peritonitis secundaria a apendicitis aguda encontrando como hallazgos: apéndice retro-cecal perforado con moderado líquido purulento y fecalito libre en cavidad abdominal, se realiza apendicectomía abierta ápico-basal. El día 12/03/2014 se procesa biopsia que reporta:

apéndice flegmonoso. Tumor carcinoide. Se extiende de mucosa a serosa. Meso-apéndice no infiltrado. Estudios de extensión (Ecosonograma abdominal y TC abdomino-pélvica): dentro de límites normales. 5HAA: 3,5 mg/24h (6-10), cromogranina A: 32 (93). Inmunohistoquímica: carcinoma neuroendocrino bien diferenciado:

CAPM (-), CBPM (+), C7 (-), C20 (-), CAE (-), VIM (-), CROM (+), ENE (+), SYN (+), KI67 (+) 2 % (Neoplasia neuroendocrino grado 1). Actualmente paciente en control por consulta externa de CRG oncología, libre de enfermedad, con ausencia de metástasis, no hubo necesidad de re-intervención del paciente.



Figura 5. Apéndice cecal enferma.



Figura 6. Corte longitudinal de apéndice cecal.

DISCUSIÓN

Los tumores de apéndice cecal son poco frecuentes y tienen una evolución y pronóstico variable. Es de suma importancia discutir acerca de los carcinoides ya que el 74 % de estos ocurren en el tracto gastrointestinal y de estos el 19 % en el apéndice ⁽³⁾.

La incidencia de cáncer de apéndice en esta institución es similar a la reportada en las bibliografías. Se presentó discrepancia en nuestra experiencia en relación al género, porque esta entidad clínica se evidenció solo en pacientes masculinos, a diferencia de las estadísticas publicadas que oscilan entre el 50 % - 55 % a predominio del género femenino.

Respecto a la edad de estos pacientes, es importante resaltar que uno de los casos

presentados se hallaba muy por debajo del rango reportado frecuentemente en la literatura, el cual se encuentra en promedio en la sexta década de vida, y este paciente solo tenía 13 años.

Ninguno de los pacientes manifestó síntomas que correspondiesen a un síndrome carcinoide.

En ambos casos se realizó el diagnóstico de carcinoide de apéndice en forma incidental, tras un procedimiento quirúrgico, en este caso, apendicectomía abierta, como suele ocurrir en la mayoría de los casos en pacientes con esta patología.

Según reportan los servicios de anatomía patológica, los tumores encontrados en estos pacientes se localizaron en la punta del apéndice cecal, como ocurre en el 75 % de los casos.

Los hallazgos histológicos característicos (se presentan como ejemplo en el caso 1), son

células ovoides uniformes (Figura 1) con núcleo redondo hipercromático (Figura 2) poca actividad mitótica y citoplasma granular con disrupción de la membrana basal (Figura 3), a diferencia de una célula normal con membrana basal indemne. (Figura 4).

Después de recibir la biopsia o examen histopatológico con carcinoide o tumor neuroendocrino el paso siguiente son las pruebas bioquímicas, 5 hidroxitriptamina plaquetaria, 5HIAA urinaria, cromogranina A y la estadificación tumoral. Además se utilizan tinciones de inmunohistoquímica como enolasa neuronal específica y sinaptofisina para identificar el origen neuroendocrino del tumor⁽⁴⁾.

Para el diagnóstico y estadiaje clínico se tomó en cuenta la historia clínica, laboratorios de rutina, marcadores tumorales como la cromogranina A. Además de los estudios patológicos como fueron las biopsias del espécimen, apéndice cecal enferma (Figura 5 y 6). La tomografía ayudó a confirmar la ausencia de lesiones metastásicas (80 % de sensibilidad).

Hallazgos patológicos como pleomorfismo nuclear con múltiples mitosis, Ki67 positivo y sinaptofisina ayudan al diagnóstico⁽³⁾; los cuales fueron evaluados en ambos pacientes.

También se coincide con la literatura en que la mayoría de estos tumores entran dentro de la categoría de bien diferenciados y se caracterizan por tener un comportamiento poco agresivo, tal y como es reportado en nuestra experiencia.

El tratamiento según el tamaño y tipo de tumor fue la apendicectomía, que es tratamiento indicado en estos pacientes según todos los estudios.

Para establecer el pronóstico y decidir la conducta con estos pacientes se tomó en cuenta el conteo mitótico y el Ki67 (Cuadro 1), y gracias a estos factores fueron clasificados en grados histológicos con dicho fin⁽⁴⁾.

Cuadro 1. Clasificación histológica

Grado	Contaje mitótico (10 HPF)	Ki67 (%)
G1	<2	≤2
G2	2-20	3-20
G3	>20	>20

Con la información con que se contó se clasificó el caso 1 como G2 y el caso 2 como G1, se decidió en ambos casos mantener en observación con controles por consulta externa de cirugía oncológica de nuestro centro. Los determinantes de supervivencia para los NET son el tipo de célula, el estado ganglionar y el índice Ki67. Los predictores negativos son la presencia de síntomas, tamaño del tumor primario, elevados valores de cromogranina A, tumor hormonalmente activo y elevado índice mitótico⁽⁴⁾. Todas estas variables han sido tomadas en cuenta durante el seguimiento de dichos pacientes. El tamaño del tumor es el mejor predictor para determinar el comportamiento clínico y establecer pronóstico, los tumores menores de 2 cm (ambos pacientes) se evidencian en más del 95 % de los casos y rara vez metástasis⁽⁴⁾. No se han reportado hasta el momento recidivas de enfermedad en los controles sucesivos.

REFERENCIAS

1. Capdevilla J. Tumores neuroendocrinos. Disponible en URL: <http://www.hsph.harvard.edu/population/womenrights/venezuela.women.99.pdf>.
2. Taal BG, Visser O. Epidemiology of neuroendocrine tumors. *Endocrinology*. 2004;80(Suppl 1):3-7.
3. Enríquez H. Enfermedades del colon, recto y ano. *Coloproctología. Enfoque clínico y quirúrgico*. Caracas, Venezuela: Editorial AMOLCA; 2013.

-
4. American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging handbook. 7ª edición. EE.UU: Editorial Springer; 2009.
 5. Scarsbrook AF, Ganeshan A, Statham J, Thakker RV, Weaver A, Talbot D, et al. Anatomic and functional imaging of metastatic carcinoid tumors. Radiographics. 2007;27(2):455-477.
 6. Dierdorf SF. Carcinoid tumor and carcinoid syndrome. Curr Opin Anaesthesiol. 2003;16(3):343-347.
 7. Sweeney JF, Rosemurgy AS. Carcinoid tumors of the gut. Cancer Control. 1997;4(1):18-24.
 8. Akerström G, Hellman P. Surgery on neuroendocrine tumors. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2007;21(1):87-109.

ADENOMA PARATIROIDEO INTRATIROIDEO A PROPÓSITO DE UN CASO

HERMES GONZÁLES, GLENDA GARCÍA, YARA LIBERTAD, MARÍA GABRIELA BLANCO, SALVADOR SÁNCHEZ

RESUMEN

Los adenomas paratiroides intra-tiroideos representan un 3 %-4 % de todos los adenomas de paratiroides y son la segunda ectopia cervical en frecuencia, tras las glándulas inferiores muy descendidas. El objetivo de este estudio es presentar un caso clínico visto y tratado por nosotros de un paciente con adenoma paratiroideo intra-tiroideo como causa de hiperparatiroidismo primario, así como un análisis en virtud de ser un diagnóstico infrecuente.

PALABRAS CLAVE: Tiroides, adenomas, paratiroideo, tumor, hiperparatiroidismo, tratamiento.

SUMMARY

The intra-thyroids parathyroid adenomas represent 3 % - 4 % of all parathyroid adenomas and the second cervical ectopic in frequency, after very low bottom glands. The objective of this study is to present a clinical case seen and treated by us of a patient with parathyroid adenoma intra-thyroids as a cause of primary hyperparathyroidism, as well as an analysis by virtue of being an uncommon diagnosis.

KEY WORDS: Thyroid, adenoma, parathyroid, tumors, hyperparathyroidism, treatment.

INTRODUCCIÓN

En relación con la embriología, las glándulas paratiroides se originan a las 6 semanas, y su migración se produce a las 8 semanas. Ocasionalmente, quedan rodeadas por parénquima tiroideo, lo que puede dar origen a un adenoma paratiroideo intra-tiroideo (API). Los adenomas paratiroides son responsables del 80 % de los casos de hiperparatiroidismo primario. Los API representan un 3 %-4 % de todos los adenomas de paratiroides y son la segunda ectopia cervical en frecuencia, tras las glándulas inferiores muy descendidas. El objetivo de este estudio

es presentar un caso clínico de un paciente con adenoma paratiroideo intra-tiroideo como causa de hiperparatiroidismo primario, así como un análisis en virtud de ser un diagnóstico infrecuente ^(1,2).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años de edad, con antecedentes de osteodistrofia mandibular, escoliosis severa y displasia de cadera, con hábitos tabáquicos desde hace 20 años, quien refiere su enfermedad actual desde hace 8 meses caracterizada por aumento de volumen a nivel cervical. Al examen físico se evidencia lesión

Recibido: 18/01/2015 Revisado: 22/02/2015
Aceptado para publicación: 15/04/2015
Correspondencia: Dr. Hermes González. Servicio

de Cirugía Dr. José A Gubaira CHET, Valencia,
Estado Carabobo. Tel: 04244246189. E-mail: doctor.salvador.2011@hotmail.com.



Figura 1. Gammagrama.



Figura 2. Cirugía.

palpable a nivel de cara anterior de cuello en triángulo visceral a predominio derecho, sólido, móvil, sin ganglios palpables, compatible con aumento de volumen del lóbulo derecho tiroideo. La ecografía tiroidea reportó glándula tiroidea de tamaño normal con evidencia de tumor sólido, eco-mixto, de bordes bien definidos, ovalado, de 3,2 cm x 1,2 cm x 1,2 cm en lóbulo derecho, hipervascularizado intra y perilesional. Los estudios de laboratorio solicitados reportaron perfil tiroideo normal y elevación de la paratiro-hormona e hipercalcemia. Se realiza gammagrama con ^{99}Tc - Sestamibi que reporta tejido paratiroideo hiperactivo (Figura 1). Paciente es llevada a mesa operatoria, evidenciándose lóbulo tiroideo derecho aumentado de tamaño por lo que se realiza tiroidectomía subtotal (Figura 2). Posteriormente la biopsia de dicho lóbulo reporta adenoma paratiroideo intratiroideo de 2 cm x 1,3 cm x 1,2 cm.

DISCUSIÓN

Aunque es una patología infrecuente, el adenoma paratiroideo es una entidad que

debe ser resuelta lo antes posible, por las posibles complicaciones provenientes del hiperparatiroidismo primario que causan, las cuales no solo pueden causar estragos en la vida cotidiana del paciente, sino también ocasionar la muerte, lo cual justifica una conducta quirúrgica inmediata mediante la tiroidectomía subtotal como en nuestro caso presentado ⁽¹⁻³⁾.

REFERENCIAS

1. Mazeh H, Kouniavsky G, Schneider DF, Makris KI, Sippel RS, Dackiw APB, et al. Glándulas paratiroides intratiroides. *Surgery*. 2012;152(6):1193-1200.
2. Ros S, Sitges-Serra A, Pereira JA, Jimeno J, Prieto R, Sancho JJ, et al. Adenomas paratiroides de localización intratiroidea: Derechos y bajos. Disponible en: URL: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-adenomas-paratiroides-localizacion-intratiroidea-derechos-13126895>.
3. Soriano JA, Maisanava L, López A, Estopiñán V, Gallardo G. Adenoma oncocítico de paratiroides intratiroideo. Disponible en: URL: <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/POSTER-E/050/>

MANEJO DE PARAGANGLIOMA RETROPERITONEAL EXTRA ADRENAL NO FUNCIONANTE DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO

HENRY A BARRIOS, ELIECER PAYARES, MARÍA DANIELA BERMÚDEZ, EILYN DÍAZ, MIRIAM MUÑOZ, LUIS ALEMÁN

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los paraganglioma, son tumores de crecimiento lento altamente vascularizados, presentación entre tercera y quinta décadas de la vida. Son funcionantes en el 25 % -60 % de los pacientes. Se presenta caso de paciente femenino de 39 años de edad, con dolor lumbar punzante derecho irradiado a miembro inferior ipsilateral se solicita estudios de imagen TAC de tórax, abdomen y pelvis, evidenciando lesión de ocupación de espacio retroperitoneal, realizando múltiples biopsias las cuales inicialmente reportan negativas para malignidad. Acude a consulta 4 años después con TAC de abdomen y tórax, con evidencia de tu retroperitoneo y múltiples lesiones de ocupación de espacio hepáticos y pulmonares, se hacen revisión de biopsia e inmunohistoquímica compatibles con paraganglioma, concluyéndose como paraganglioma extra adrenal retroperitoneal no funcionante no resecable con metástasis hepática y pulmonar, recibiendo esquema de quimioterapia con respuesta clínica completa de lesiones hepática y pulmonar y parcial de lesión retroperitoneal haciéndose resecable.

PALABRAS CLAVE: Tumor, retroperitoneo, paraganglioma, no funcionante.

SUMMARY

The paraganglioma are tumors of slow growing and highly vascularized, with presentation between the third and fifth decades of life without a clear predisposition for either sex. They are functioning in 25 % - 60 % of patients. Case of female patient 39 years old, presents with low back pain radiating to the ipsilateral sharp right lower extremity CT imaging of the chest, abdomen and pelvis is requested, showing occupied space lesion retroperitoneal, performing multiple biopsies which initially reported negative for malignancy. Turn to 4 years after consultation with CT abdomen and thorax, with evidence of your retro peritoneum and multiple liver and lung occupied space lesions, review of biopsy and immunohistochemistry are compatible with paraganglioma, concluding as extra adrenal not functioning retroperitoneal paraganglioma with un resecable liver metastases and lung, receiving chemotherapy regimen with complete clinical response of lung and liver injury and a partial becoming resecable retroperitoneal injury.

KEY WORDS: Tumor, retroperitoneal, paraganglioma, non-functioning.

Recibido: 18/02/2015 Revisado: 13/03/2015

Aceptado para publicación: 20/04/2015

Correspondencia: Dr. Henry A. Barrios A. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urbanización Los

Castaños, Calle Alejandro Calvo Laird, Planta Baja, El Cementerio, Caracas, Venezuela. Teléfono: 041630795782 Email: henryarmando@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores que derivan de células neuroendocrinas del sistema nervioso autónomo que constituyen los denominados para-ganglios. Los para-ganglios extra adrenales del sistema neuroendocrino se distribuyen a lo largo del eje paravertebral y para-aórtico, siguiendo la distribución del sistema nervioso simpático. Los para-ganglios que permanecen en sus localizaciones para-aórticas pueden desarrollar para-gangliomas extra-adrenales retroperitoneales. Estos últimos son tumores poco frecuentes, sobre todo en su variante no secretora, habiéndose descrito en la literatura menos de 100 casos ⁽¹⁻⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad, que refiere inicio de enfermedad actual, en octubre 2008, caracterizada por dolor lumbar punzante derecho irradiada a miembro inferior ipsilateral continua de un mes de evolución, acude a médico foráneo que solicita estudios de imagen TAC de tórax, abdomen y pelvis, evidenciando lesión de ocupación de espacio (LOE) retroperitoneal, realizando múltiples biopsias las cuales inicialmente reportan negativas para malignidad. Posteriormente es solicitada inmunohistoquímica, pero la paciente no acude más hasta octubre 2012, se presenta con pérdida de peso progresiva no cuantificada, y lumbalgia de fuerte intensidad, TAC de abdomen 19/11/12, con evidencia de tumor en retroperitoneo y múltiples LOE hepáticas, es evaluada por el servicio de Oncología Médica 28/01/13, trae revisión de biopsia compatibles con paraganglioma

Al examen físico de ingreso TA:125/80 mm/Hg Karnofsky: 100 % y ECOG: 0

hemodinámicamente estable, afebril, eupneica, en lo pertinente positivo: abdomen distendido, sin signos de onda ascítica, no doloroso a la palpación.

Se realizan laboratorios que reportan perfil tiroideo: (pre quimioterapia):

TSH: 2,204 mUI/mL

T3: 1,4 ng/mL

T4: 1,03 ng/mL.

Metabolito Pre-quimioterapia Pos-quimioterapia

Metanefrinas	154,5 µg/24 h	11,3 µg/24 h
En orina		
Catecolamina en plasma:		
Epinefrina	90,5 pg/mL	52 pg/mL
Norepinefrina	204,1 pg/mL	47,6 pg/mL
Dopamina	80 pg/mL	64 pg/mL
Cromogranin	324,9 ng/mL	57,1 ng/mL
a A		

Estudios de imagen TAC abdomen y pelvis (urotomografía) 28-10-08: LOE a nivel retroperitoneal de 6 cm, la misma se extiende desde los grandes vasos hasta el mesenterio, estrecho contacto con asas delgadas adyacentes, con pérdida de los planos de clivaje.

TAC tórax, abdomen y pelvis (29-12-2008): LOE retroperitoneo, 64,6 mm x 60,8 mm, homogéneo, de aspecto sólido y localización para aórtica derecha, inferior a tronco celíaco y sin presentar planos de clivaje bien definidos.

BIOPSIAS E INMUNOHISTOQUÍMICA

PAAF tumor retroperitoneal 10/03/09 N#C-0022745-09: insatisfactoria para diagnóstico

Biopsia N#4346-09, como un tumor de patrón organoide (pseudo alveolar), con presencia de células claras. No se observan signos de malignidad histológica.

Biopsia (N#4346-09) 21/12/12, se informa como paraganglioma, con inmunohistoquímica

B-013648-12 con inmunorreacción positiva para cromogranina de células tumorales y expresión focal de Proteína S100, los otros marcadores (vimentina, sinaptofisina, citoqueratina 7 y 20, CD68, Ca Renal, TTF1, calretinina y Alfa 1 inhibina, resultaron negativos: compatibles con paraganglioma.

DISCUSIÓN

Los paragangliomas son neoplasias derivadas de las células cromafines localizadas en la cadena simpática para-aortica, bifurcación aórtica. Son funcionantes en el 25 %-60 % de los pacientes, con síntomas de liberación episódica de catecolmaninas: alta presión arterial, migrañas, sudoración, y palpitaciones, generalmente son tumores de crecimiento lento y altamente vascularizados, con presentación entre la tercera y la quinta décadas de la vida y sin una clara predisposición por uno u otro sexo.

Histológicamente, estos tumores contienen los 3 elementos normales en el tejido ganglionar: células granulares, células subtentaculares y abundantes vasos capilares. El factor que determina la malignidad es la presencia de invasión o metástasis, con una incidencia de malignización que oscila entre un 20 % y un 42 %.

Las mutaciones en el gen succinato deshidrogenasa-B (SDHB) están relacionada con la mayoría de los paragangliomas extra-adrenales con un potencial de malignidad alto (34 %-70 %) y sobrevidas más cortas, se describe que hasta 2/3 de los pacientes con mutaciones en el gen (SDHB) se presentan con enfermedad abdominal extra-adrenal y torácica ⁽⁵⁾.

La resección quirúrgica de la lesión es el tratamiento de elección, ya sea por abordaje laparoscópico o abierto. El tratamiento con quimioterapia se indica a pacientes con tumores irresecables o con metástasis. Se ha descrito que los pacientes con mutaciones en el gen SDHB son

particularmente sensibles a la quimioterapia con CVD (ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina) ⁽¹⁾, teniendo respuesta en la disminución del tamaño tumoral por RECIST desde 12 % a 100 % de todos los casos, con respuesta parciales en 70 % de los casos, tiempo medio a la respuesta de 338 días y duración media de respuesta de más de 299 días (30-1092).

REFERENCIAS

1. Huang H1, Abraham J, Hung E, Averbuch S, Merino M, Steinberg SM, et al. Treatment of malignant pheochromocytoma/paraganglioma with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. *Cancer*. 2008;113:8:2020-2080.
2. Bell SW, Klempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinic pathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18(6): 535-538.
3. Kantorovich V, King KS, Pacak K. SDH-related Pheochromocytoma and paraganglioma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(3):415-424.
4. Alsina Sarmiento S, Areces Delgado F, Barroso Álvarez, M. Portilla Fabregat I. Paraganglioma abdominal y cervical. Presentación de 1 caso. *Rev Cubana Oncol*. 1999;15(3):199-202.
5. King KS, Prodanov T, Kantorovich V, Fojo T, Hewitt JK, Zacharin M, et al. Metastatic pheochromocytoma/paraganglioma related to primary tumor development in childhood or adolescence: Significant link to SDHB mutations. *J Clin Oncol*. 2011;29:4137-4142.
6. de Castro Carpeño J, López Dupla M, Martínez García C, Lavilla Uriol P, Pintado García V, Martínez MP, et al. Paraganglioma intra abdominal: Estudio clínico, funcional, estructura le inmunohistoquímico de un caso excepcional. *Rev Clin Esp*. 1993;193(3):127-130.
7. Wen J, Li HZ, Ji ZG, Mao QZ, Shi BB, Yan WG. A decade of clinical experience with extra-adrenal paragangliomas of retroperitoneum: Report of 67 cases and a literature review. *Urol Ann*. 2010;2(1):12-16.

TUMORES PRIMARIOS DESCONOCIDOS DEL REGISTRO POBLACIONAL DE CÁNCER DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA

CARLOS ALBERTO GARCÍA RAMÍREZ, CLAUDIA JANETH URIBE PÉREZ, JUAN MANUEL SANDOVAL OJEDA, MARÍA ALEJANDRA BAQUERO SERRANO, JUAN CARLOS COSTA OSPINO

RESUMEN

Los tumores primarios desconocidos representan un grupo de neoplasias diseminadas de difícil diagnóstico y tratamiento. Se diagnostican después de realizar un abordaje integral con examen físico, paraclínicos y estudio histopatológico sin encontrar sitio primario de origen. Ocupan los primeros lugares de incidencia en cáncer en la población mundial y tiene una baja tasa de supervivencia. **OBJETIVO:** Analizar el desenlace y características clínico patológicas de estos tumores en los pacientes del Registro Poblacional de Cáncer del área metropolitana de Bucaramanga en el período comprendido entre enero de 2000 a diciembre de 2007. **MÉTODO:** Se realizó un estudio de tipo corte transversal, utilizándose como población los pacientes con diagnóstico de tumores primarios desconocidos en un período de 8 años. La información se obtuvo de la base de datos de historias clínicas y base de datos de la Registraduría Nacional. **RESULTADOS:** Hubo una media de edad de 62,12 años, el género más frecuente fue el femenino con 338 casos (60,3 %), subtipo histopatológico de mayor frecuencia fue adenocarcinoma con 206 casos (37,4 %), sitio de origen de que prevaleció fue en pulmón con 31 casos (5,5 %), no se encontró sitio primario por falta de información en la historia clínica en 328 casos (58,6 %). **CONCLUSIONES:** Encontrar el sitio de origen de los tumores primarios desconocidos sigue siendo un problema por lo avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico y por falta de información en los registros e historias clínicas.

PALABRAS CLAVE: Tumor, primario, desconocido, adenocarcinoma, neoplasias, carcinoma, metástasis, incidencia.

SUMMARY

The unknown primary tumors represent a group of spread neoplasms with difficult diagnosis and treatment, manifested by the anatomic-pathological study of metastases. The diagnosed are after performing an adequate approach with physical examination and laboratory without found primary site of origin. Is one of the neoplasms with a high incidence in the world population and has a low survival rate. **OBJECTIVE:** To analyze the clinic-pathological features and outcome of patients in the population based cancer in registry from Bucaramanga metropolitan area in the period from January 2000 to February 2007. **METHOD:** We conducted a cross sectional study with a population of patients diagnosed with unknown primary tumors of the population based Cancer Registry from Bucaramanga metropolitan area in a period of eight years (January 2000 to December 2007). The information was obtained from the population based cancer registry from Bucaramanga metropolitan area, medical records and database of the National Registraduria. **RESULTS:** The average age of diagnosis was 62.12 years, the most frequent histological subtype was adenocarcinoma in 206 cases (37.41 %), the site of origin of this tumors that prevailed was lung with 31 cases (5.54 %), no primary site was found by a lack of information in the medical record in 328 cases (58.71 %). **CONCLUSIONS:** Find the place of origin of the unknown primary tumors remains a problem due to the advanced stage of the disease at diagnosis and the lack of information in the clinical records.

KEYWORDS: Tumor, primary, unknown, adenocarcinoma, neoplasms, carcinoma, metastases, incidence.

Recibido: 27/02/2015 Revisado: 20/03/2015

Aceptado para publicación: 18/04/2015

Correspondencia: Dr. Carlos A García. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Campus el Bosque. Calle

157 No. 19-55. Cañaveral Parque. Floridablanca. Santander. Colombia. E-mail: Cgarcia6@unab.edu.co.

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios desconocidos (TPD) se caracterizan por ser parte de un síndrome clínico-patológico que representa un grupo muy heterogéneo de tumores con metástasis y sitio primario indeterminado ^(1,2). Se diagnostican después de realizar una historia clínica adecuada, un examen físico cuidadoso y emplear diferentes herramientas que sirven para tipificar los TPD ⁽⁴⁾. Estas ayudas han evolucionado a lo largo del tiempo en su afán por abordar esta patología de una forma más eficaz ⁽³⁾. Sin embargo, no se ha visto un impacto positivo para el diagnóstico precoz de TPD ^(3,4).

Los TPD ocupan el octavo lugar de los cánceres más frecuentes en el mundo y son la cuarta causa de muerte por tumores malignos en la población general ^(1,4,5). Representan 2 %-5% de los cánceres diagnosticados de *novo* en pacientes que presentan metástasis sin sitio de tumor primario determinado ⁽⁶⁻⁸⁾. Se presentan cerca de 40 000 a 950 000 casos nuevos por año ⁽⁹⁾. La incidencia anual de TPD es 7-12 casos por 100 000 personas en EE.UU ⁽⁷⁾ y 5,3-6,7 por 100 000 personas en Europa ⁽⁵⁾.

Al no encontrar el sitio primario del tumor, se clasifica en dos grupos de (TPD) teniendo en cuenta factores pronósticos como: presentación clínica, factores del huésped, histología tumoral, número, localización de los sitios de metástasis y sensibilidad al tratamiento ⁽³⁾. Un primer grupo favorable, en el cual los tumores expresan características clínico-patológicas similares a los tumores primarios conocidos (15 %-20 %), y un segundo grupo, los no favorables, los cuales tienden a ser de muy mal pronóstico, no expresan ninguna característica benigna en particular (80 %-85 %) ^(5,8).

Los TPD tienen presentaciones clínicas

múltiples y diversos tipos histológicos tumorales que se identifican cuando se trata de hacer un diagnóstico inicial ⁽⁴⁾, se excluyen procesos atípicos pero benignos de las otras lesiones metastásicas y se clasifican dentro de los procesos neoplásicos malignos (carcinomas, sarcomas, linfomas y melanomas) ⁽⁴⁾, en la mayoría de los casos se reportan adenocarcinomas en las zonas de metástasis ⁽⁴⁾. Por otro lado el tiempo empleado en la búsqueda del sitio primario retrasa el inicio del tratamiento lo cual refleja un impacto negativo en cuanto a la supervivencia de los pacientes ⁽⁴⁾. En general las personas con TPD presentan una tasa de supervivencia de 6-9 meses, sin embargo, el grupo de pronóstico favorable puede llegar a tener una media de supervivencia cercana a los 36 meses ⁽¹⁰⁾.

En Colombia los TPD han sido poco estudiados y existen escasos reportes acerca de la incidencia de este tipo de neoplasias en la población nacional. Al ser una patología bastante agresiva y de pobre pronóstico se podría llegar a considerar como un problema de salud pública en Colombia teniendo en cuenta la tasa de incidencia en el mundo, por lo tanto es importante profundizar en cuanto a la frecuencia y el curso de la enfermedad en la población Santandereana. Por tal motivo, el objetivo de este estudio es analizar el desenlace y características clínico-patológicas de los pacientes del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga (RPC-AMB) en el período comprendido entre enero de 2000 a diciembre de 2007.

MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo corte transversal, utilizándose como población los pacientes con diagnóstico de TPD del RPC-AMB en un período de tiempo de 8 años. Como criterios de inclusión se tuvo en cuenta el diagnóstico histopatológico

de TPD, historia clínica y disponibilidad de los bloques de parafina con material representativo del tumor. Se excluyeron pacientes con más de una neoplasia maligna y en los que no había claridad de diagnóstico histopatológico de TPD.

Una vez seleccionados los casos que cumplían los criterios de inclusión, la información se obtuvo de: historias clínicas, bases de datos de RPC-AMB y de la Registraduría Nacional. Se analizaron variables demográficas como edad, género y lugar de nacimiento, antecedentes clínicos relacionados con cáncer, tipo de biopsia, sitio anatómico de toma muestra para estudio histopatológico, sitio anatómico de origen de TPD, subtipo histopatológico de TPD (basados en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud), perfil de inmunohistoquímica, marcadores tumorales en sangre y esquemas terapéuticos. El análisis estadístico descriptivo incluyó medidas de tendencia central, dispersión, variables numéricas y porcentaje. Para el manejo estadístico de los datos se utilizó el programa *STATA* Versión 10.0 y como programa validante *Epi Info* versión abril 2007 (CDC, EE.UU).

RESULTADOS

De los 560 (100 %) casos seleccionados con TPD, se encontró información completa en las historias clínicas en 232 casos (41,4 %) e información parcial en 328 casos (58,6 %). Hubo predominio del género femenino con 338 casos (60,3 %) vs. 222 casos (39,7 %) en el género masculino. La edad de presentación de TPD se muestra en la Figura 1 y se encontró una edad promedio de 62,12 años. El lugar de nacimiento se determinó en 224 casos (40 %), de los cuales 150 casos (26,7 %) fueron nacidos en el área metropolitana de Bucaramanga. En los antecedentes relacionados con cáncer el consumo de tabaco ocupó el primer lugar con 24 casos (4,2 %), otros antecedentes se

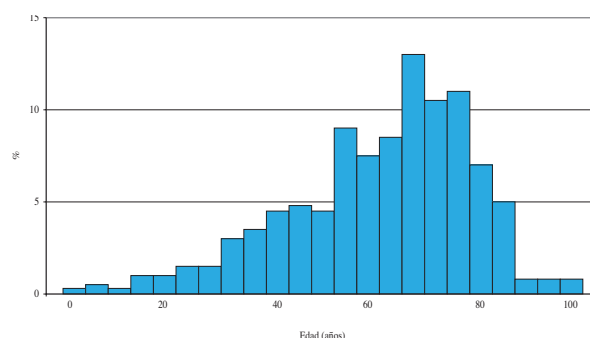


Figura 1. Distribución de edad de los pacientes con TPD del RPC-AMB en el período de enero de 2000 a diciembre de 2007.

Cuadro 1. Antecedentes clínicos relacionados con cáncer en pacientes con TPD del RPC-AMB en el período de enero de 2000 a diciembre de 2007

ANTECEDENTES	CASOS	%
Tabaquismo pesado	24	4,2
Exposición a humo	9	1,6
Infección por HIV	2	0,4
Carcinoma baso celular	1	0,2
Cáncer de páncreas	1	0,2
Cáncer de mama	1	0,2
Cáncer de tiroides	1	0,2
Cáncer de colon	1	0,2
Cáncer de lengua	1	0,2
Cáncer de próstata	1	0,2
Cáncer gástrico	1	0,2
Sarcoma	1	0,2
Meningioma	1	0,2
Negativos	187	33,3
No encontrado	328	58,5
Total	560	100

describen en el Cuadro 1. El tipo de biopsia más utilizado para diagnóstico de TPD fue la biopsia endoscópica con 530 casos (95 %), seguido de pieza quirúrgica en 15 casos (2,5 %), 10 casos por citología (1,6 %) y en 5 casos (9 %) no se encontró información. Los sitios anatómicos más

frecuentes de toma de muestra fueron ganglio linfático 120 casos (21,5 %), hígado 40 casos (7 %), pulmón 25 casos (4,5 %), hueso 21 casos (3,7 %), tejidos blandos 15 casos (2,6 %) y 339 casos (60 %) correspondían a otros órganos o no se encontró información completa. El origen

de los TPD más frecuente fue el pulmón con 31 casos (5,5 %), los demás sitios se aprecian en el Cuadro 2. El adenocarcinoma fue el subtipo histológico más común encontrado en los TPD con 206 casos (37,5%) y en segundo lugar el tumor indiferenciado con 148 casos (26,5 %),

Cuadro 2. Sitio de origen de los TPD de los pacientes con TPD del RPC-AMB en el período de enero de 2000 a diciembre de 2007

LOCALIZACIÓN	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	%
No encontrado por falta de información	200	128	328	58,7
Tumor primario no encontrado	26	31	57	10,1
Pulmón	20	11	31	5,5
Ovario	25	0	25	4,6
Estómago	8	7	15	2,6
Ganglio linfático	9	5	14	2,5
Colon	7	6	13	2,3
Hígado	6	3	9	1,7
Tejidos blandos	3	6	9	1,7
Piel	4	2	6	1,0
Otros órganos	30	22	52	9,3
Total	338	223	560	100

Cuadro 3. Subtipo histopatológico de los TPD de los pacientes con TPD del RPC-AMB en el período de enero de 2000 a diciembre de 2007

DIAGNÓSTICO FINAL	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	%
Adenocarcinoma	131	73	206	37,5
Tumor indiferenciado	83	66	148	26,5
Carcinoma	87	57	144	25,7
Linfoma	16	12	28	5
Sarcoma	9	7	16	2,8
Melanoma	6	2	8	1,5
Papiloma de plexos coroideos	2	0	2	0,3
Tumor carcinoide	0	1	1	0,1
Craneofaringioma	0	1	1	0,1
Ependimoma	0	1	1	0,1
Glioblastoma	0	1	1	0,1
Leucemia	0	1	1	0,1
Mesotelioma	1	0	1	0,1
Tumor germinal	0	1	1	0,1
Total	338	223	560	100

(Cuadro 3). En el perfil de inmunohistoquímica se encontró que el coctel de queratinas fue el marcador más utilizado para establecer linaje de los TPD con 50 casos (5 %), seguido por vimentina en 20 casos (3,5 %) y antígeno común leucocitario 20 casos (3,5 %), (Cuadro 4). Los pacientes fueron sometidos a diferentes esquemas terapéuticos como quimioterapia en 84 casos (15 %), radioterapia en 55 casos (9,8 %), intervenciones quirúrgicas en 33 casos (5,9 %), cuidados paliativos en 22 casos (4 %) y en 366 casos (65 %) no se encontró información

Cuadro 4. Perfil inmunohistoquímico realizado en pacientes con TPD del RPC-AMB en el período de enero de 2000 a diciembre de 2007

PERFIL INMUNOHISTOQUÍMICA	PACIENTES	%
Coctel de queratinas	50	9
Vimentina	20	3,5
Antígeno común leucocitario	20	3,5
Antígeno epitelial de membrana	10	1,7
Antígeno prostático específico	10	1,7
Proteína S-100	5	0,8
Receptores hormonales	5	0,8
No inmunohistoquímica	490	79
Total	560	100

completa sobre el tratamiento.

DISCUSIÓN

Los TPD siguen siendo un reto para la oncología puesto que la mayoría de pacientes en el momento del diagnóstico se encuentran en un estadio clínico avanzado, con múltiples metástasis y de pobre pronóstico⁽⁶⁻¹¹⁾. Mohamed Z y col., en el 2013 lo describen como una patología bastante agresiva, con una alta tasa de

replicación y diseminación rápida e impredecible⁽⁷⁾.

Muir C, en el 2006 encontró en su trabajo que la incidencia en áreas pertenecientes a SEER (*Surveillance, Epidemiology, and end Results*) variaba en cuanto a género y sexo, registrando 9,2 casos por 100 000 habitantes para hombres blancos y 6,7 para mujeres blancas, comparado con 11,7 casos por 100 000 personas en hombres negros y 8,1 en mujeres negras⁽¹²⁾. En EE.UU se estima una incidencia de 7-12 casos por 100 000 habitantes comparado con 6 casos por 100 000 al año en Holanda reportando cerca de 2 500 casos nuevos/año^(13,14). Pavlidis N y col., en el 2003 mencionan una incidencia de 18-19 casos por 100 000 habitantes/año en Australia. En Suiza se presenta una incidencia de 4-6 casos por 100 000 habitantes/año⁽¹⁴⁾. Almeda P y col., en el 2003 reporta que en México la incidencia anual es de 7 a 12 casos por 100 000 habitantes⁽¹⁵⁾.

En la población general tiene una media de edad de 59 años a la hora del diagnóstico (rango 20-89 años)⁽¹⁶⁾. Según van de Wouw AJ y col., en el 2003, el pico de incidencia de TPD se da entre los 55-70 años de edad según lo reportado en su estudio⁽¹⁷⁾. Losa F y col., afirma que después de la sexta década de la vida la incidencia del TPD aumenta significativamente⁽¹⁸⁾. En la población de RPC-AMB se calculó una edad promedio de 62,12 años, lo cual concuerda con la literatura médica encontrada. Se presume que tiene un leve predominio por el sexo masculino pero no hay reportes estadísticos que lo sustenten, en niños representan <1 % de todos los tumores sólidos diagnosticados⁽¹⁶⁾.

Para encontrar el sitio primario de tumor es necesario realizar una serie de estudios complementarios⁽¹⁹⁾; para Monzon FA y col., en el 2010 el abordaje inicial de los TPD se basa en el uso de una batería de paraclínicos que complementan el examen físico y la historia clínica⁽²⁰⁾. Stella y col.,⁽²¹⁾ en el 2012 afirman que todo paciente con sospecha de metástasis

y sitio primario de tumor indeterminado debe tener posterior al abordaje inicial un estudio completo de laboratorio (conteo sanguíneo completo, LDH, uro-análisis, sangre oculta en heces, PSA, TSH), estudio imaginológico (RX tórax, abdominopélvico TAC, RMN, PET), dependiendo del género, mamografía en mujeres, US próstata en hombres, endoscopia, colonoscopia, cistoscopia, biopsia de la lesión para inmunohistoquímica y perfil genético⁽¹⁻²³⁾. Hoy día, existe controversia en cuanto al método diagnóstico más eficaz para confirmar de manera precoz el sitio primario de tumor en esta patología. La tomografía por emisión de positrones (PET) se ha venido implementando a lo largo de los años por presentar buenos resultados frente al diagnóstico de sitio primario en los TPD, según Zhu L y col., en el 2013, la PET tiene alta sensibilidad y baja especificidad para la detección de sitio primario en pacientes con TPD⁽³⁾. En los casos de RPC-AMB no se encontró información completa sobre imaginología, lo cual podría ser explicado por la escasa información en los registros clínicos y la ausencia de estas pruebas en los archivos de las instituciones de salud. Según Schwartz A y col., la inmunohistoquímica combinada con la histopatología permite tipificar la clase de tumor y el sitio primario al identificar marcadores inmunológicos órgano-específicos, como por ejemplo: CK7-, CK20+, CDX2+ para adenocarcinomas colorrectales, y CK7+, CK20-, TTF-1+, Napsin-A+ para adenocarcinomas pulmonares⁽⁴⁾. En el 2013 se compara el estudio inmunohistoquímico con el perfil molecular de tumor (PMT), otro paraclínico usado para la identificación de sitio primario en TPD^(23,24), este reportó que el PMT permitió identificar sitio de origen en 80 %-90 % de los casos, comparado con el estudio inmunohistoquímico que diagnosticó sitio primario en 30 % de los casos, mostrando mayor efectividad el PMT, sin embargo, no se aconseja usar de rutina por el costo del estudio⁽¹⁾.

Hasta el momento, según Hillen HF y col., en

el 2000 se reporta que solo el 25 % de los tumores son diagnosticados en pacientes vivos. *Post mortem*, con ayuda de la autopsia se diagnostican aproximadamente 70 % de todos los TPD⁽²⁴⁾. Pavlidis N y col., en su trabajo confirman esta estadística encontrando en la población de Grecia que se diagnosticaban TPD en pacientes vivos en menos de 20 % y con autopsia 70 % de los TPD⁽¹⁴⁾. Almeda P y col., mencionan que solo en 32 % de los casos a estudio en la población mexicana se pudo diagnosticar sitio primario de tumor⁽¹⁵⁾. Dentro del estudio realizado en la población del área metropolitana de Bucaramanga se identificó sitio primario en 175 pacientes (21,25 %) lo cual concuerda con los autores anteriormente mencionados y confirma el difícil diagnóstico de los TPD y por tanto su pobre pronóstico. no se analizaron datos obtenidos por autopsia. En la población a estudio no se obtuvo información completa de todos los pacientes, solo en 199 (35,53 %) casos se logró recolectar todos los datos relevantes de la historia clínica, dejando a 328 pacientes (58,57 %), sin datos concretos acerca del desenlace de su enfermedad.

Dentro de los registros mundiales, se encuentra que los TPD están asociados a diferentes factores de riesgo que modifican la tasa de incidencia dependiendo de su frecuencia. Según Randen M y col., en el 2009 el tabaquismo es el factor de riesgo de mayor relevancia en la aparición del TPD⁽¹³⁾. En la población de área metropolitana de Bucaramanga se encontró que el tabaquismo y el humo de leña, fueron los factores de riesgo más asociados a la aparición de TPD con predominio en la población, 24 casos (4,28 %) y 9 casos (1,60 %) respectivamente.

Factores genéticos también han sido estudiados, Según reportan Hillen H y col., en el 2000 y Abbruzzese JL y col., en 1993 se ha encontrado una pérdida parcial o total del cromosoma 1p el cual contiene un gen supresor de metástasis y alteraciones a nivel de cromosomas 6, 7 y 11 que predispone a la diseminación

precoz del tumor ^(24,25). Stella y col., en el 2012 menciona en su trabajo que reportó aneuploidia cromosómica en 70 % de los adenocarcinomas sin sitio primario conocido y asociación de TPD con mutaciones de gen MET ⁽²¹⁾. Hedley y col., también relaciona en su trabajo aneuploidia cromosómica al encontrar ese hallazgo en 70 % de 152 casos con TPD ⁽²⁶⁾. Massard C y col., en el 2007 comenta que el oncogen EGFR se expresa frecuentemente en los TPD, mientras C-KIT y Her 2/neu no se encuentran activados con frecuencia ⁽²⁷⁾. Contrario a lo que se pensaba no hay una relación estadísticamente significativa con la mutación gen p53, se reportó alteración en 26 % de la población, lo que concluye que p53 no juega un rol importante en el desarrollo y la progresión de los TPD ⁽¹⁴⁾.

En el estudio realizado, el subtipo histopatológico en TPD que predominó fue el adenocarcinoma, presente en 206 pacientes (37,4 %), seguido por tumores pobremente diferenciados (26,4 %). Datos que concuerdan con Pavlidis N, y Muir C y col., donde reportaron que 50 %-55 % de los pacientes con TPD presentaron adenocarcinomas como variación histológica más frecuente ^(12,14). Abbruzzese y col., reportan adenocarcinoma en un (58,2 %), seguido por carcinoma pobremente diferenciado (29,4 %) y en tercer lugar carcinoma escamo-celular (5,8 %) ⁽²⁵⁾. Le Chevalier T y col., en 1988 describen como hallazgo más frecuente el adenocarcinoma en un 45 % de los casos que revisó ⁽²⁸⁾. Muir C y col., en el 2006 describen que se ha visto que el subtipo histopatológico depende de factores sociodemográficos de la población, como raza, género, edad, etc., reportó adenocarcinoma con mayor frecuencia en mujeres (61 %) y en hombres (51 %), el carcinoma escamo-celular fue el segundo más frecuente, presentándose en 14 % de los hombres y 8 % de las mujeres y de estas con mayor incidencia en las mujeres de raza negra lo cual corrobora la influencia de variantes demográficas ⁽¹²⁾. En

América Latina, Almeda P y col., mencionan en su trabajo que cerca del 60 % de las personas con TPD tienen adenocarcinoma fácilmente reconocible y un 5 % de los pacientes tienen carcinoma escamo-celular ⁽¹⁵⁾, apoyando la afirmación de que el adenocarcinoma es el tipo histopatológico que se presenta con mayor frecuencia a nivel mundial.

El sitio anatómico de localización más frecuente de TPD en la población del área metropolitana de Bucaramanga fue el pulmón, presente en 31 pacientes (5,54 %), seguido por ovario que se reportó en 25 pacientes (4,6 %) estómago (15 pacientes 2,68 %) y ganglios linfáticos (14 pacientes 2,5 %). En México, Almeda P y col., reportan que los sitios primarios de tumor más frecuentes son el pulmón (8 %) y páncreas (8 %) manteniendo un 68 % de la población sin diagnóstico de sitio primario ⁽¹⁵⁾, Blaszyk en el 2003 encontró con ayuda de autopsia sitio primario de tumor en 55 % de la población, el sitio de mayor frecuencia fue pulmón, seguido por vía pancreatobiliar y por ultimo tracto gastrointestinal ⁽²⁹⁾; contrario a lo que reportan estos autores, Randen M y col., afirman según los resultados en la población de Suecia que los sitios anatómicos que con mayor frecuencia reportaron cáncer fueron, sistema gastrointestinal, próstata y sistema linfático ⁽¹³⁾.

En los pacientes con TPD el tratamiento no se ha podido establecer de una manera concreta ^(1,31,32). Al no tener diagnóstico de sitio primario se debe iniciar con un abordaje empírico y este no ha mostrado mucha efectividad comparado con los tratamientos dirigidos ⁽³³⁻³⁵⁾. Kuo-Wei Chen y col., en el 2012, describen en su trabajo que a lo largo de los años la quimioterapia ha sido la piedra angular en el tratamiento de los pacientes con TPD, mostrando resultados bastante controversiales y poco favorables en cuanto al pronóstico de estos pacientes ⁽³⁵⁻³⁸⁾. En este estudio el esquema terapéutico que más se implementó en los pacientes fue la quimioterapia

en 84 casos (15 %), seguido por radioterapia con 55 casos (9,8 %), datos que concuerdan con la literatura médica encontrada.

La sobrevida de los pacientes en el RPC fue bastante baja y se reportó una letalidad en la población de 263 casos (46,96 %), comprometiendo casi a la mitad de la población estudiada y dando una tasa de mortalidad preocupante. Se observó en promedio un tiempo transcurrido entre el diagnóstico de TPD y la muerte de 6 meses. Comparando los resultados con otros estudios, se encontró en Randen M y col., que la sobrevida de los pacientes a 12 meses se estimó en un 20 % de la población a estudio^(13, 19). De los casos que superan los 12 meses, solo un 10 %-15 % puede llegar a alcanzar una sobrevida a 5 años, lo que sugiere que solo un pequeño número de casos de TPD tienen cura⁽¹³⁾. Stella y col., describen en su trabajo el pobre pronóstico de los pacientes con TPD, reportando una media de sobrevida de 4-12 meses, en donde 50 % de los pacientes viven después de 1 año y 10 % después de 5 años⁽²¹⁾. Hemminki K y col., en el 2011 y Shu X y col., en el 2012 reportan que solo 20 % de los pacientes sobrevive a 1 año^(38,39). Pavlidis N y col., reportan que en cuanto a pronóstico y factores predictivos de los TPD, varían según la edad, género, estado general, pérdida de peso, histopatología, localización, número y sitios de metástasis y marcadores serológicos. En los casos de peor pronóstico la media de supervivencia reportada fue de 6-9 meses⁽¹⁴⁾.

Es importante abordar esta patología no solo de manera precoz, si no de forma constante, sabemos que su curso es bastante insidioso, con pobre pronóstico sobre la población en general⁽⁷⁾, así que el seguimiento de esta cuando se llega a un diagnóstico más preciso identificando sitio primario debe ser permanente y cuidadoso. Randen M y col., afirman que el 2 % de la población a estudio reportó un nuevo diagnóstico de cáncer después de 5 años, en pacientes que

recibieron tratamiento⁽¹³⁾.

Encontrar el sitio de origen de los TPD sigue siendo un problema en el mundo y en Colombia por diferentes razones: la mayoría de pacientes se encuentran en un estadio avanzado de la enfermedad con un tiempo muy corto entre el momento del diagnóstico TPD y la muerte lo cual no permite estudiar adecuadamente a estos pacientes. Otras razones son la falta de información en las historias clínicas y los problemas de acceso a los servicios de salud en los países en vía de desarrollo.

RECOMENDACIONES

Analizando el desenlace del estudio es fundamental recomendar a los centros de salud la importancia de realizar un buen uso de las historias clínicas, desde una adecuada y completa elaboración hasta la forma de archivar los documentos para evitar pérdidas de información a la hora de elaborar estudios de investigación. Dentro de la población del RPC-AMB es importante hacer un diagnóstico precoz con todas las ayudas clínicas y para clínicas para iniciar un abordaje integral de los TPD, por otro lado se debe hacer un seguimiento a largo plazo de estas personas para reportar a tiempo cualquier complicación posterior al diagnóstico.

AGRADECIMIENTOS

El más sincero agradecimiento a los pacientes del Registro Poblacional de Cáncer del área metropolitana de Bucaramanga; instituciones de salud y laboratorios de patología del área metropolitana y a la Universidad Autónoma de Bucaramanga por su apoyo financiero en esta investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación fue realizada acorde con la legislación nacional (constitución Política Nacional de 1991 y resolución 008430 de 1993) como internacional (Declaración de

Helsinki). Fue aprobada por el comité de ética de la Universidad Autonomía de Bucaramanga. Se consideró un estudio sin riesgo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Por las características del estudio realizado, los autores consideran que no existe conflicto de interés en esta investigación.

REFERENCIAS

1. Greco FA. Cancer of unknown primary site: Evolving understanding and management of patients. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012;10(8):518-524.
2. Olen K. Pathologic evaluation of unknown primary cancer. *Semin Oncol*. 2009;36(1):8-37.
3. Zhu L, Wang N. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: A meta-analysis. *Surg Oncol*. 2013;22(3):190-194.
4. Schwartz AM, Harpaz N. A Primary approach to cancers of unknown primary. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(11):759-761.
5. Petrakis D, Pentheroudakis G, Voulgaris E, Pavlidis N. Prognostication in cancer of unknown primary (CUP): Development of a prognostic algorithm in 311 cases and review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2013;39(7):701-708.
6. Eccles SA, Welch DR. Metastasis: Recent discoveries and novel treatment strategies. *Lancet*. 2007;369(9574):1742-1757.
7. Mohamed Z, Pinato DJ, Mauri FA, Chen KW, Chang PM, Sharma R. Inflammation as a validated prognostic determinant in carcinoma of unknown primary site. *Br J Cancer*. 2014;110(1):208-213.
8. Pentheroudakis G, Briasoulis E, Pavlidis N. Cancer of unknown primary site: Missing primary or missing biology? *Oncologist*. 2007;12(4):418-425.
9. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012;(14)379(9824):1428-1435.
10. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003;39(14):1990-2005.
11. Pentheroudakis G, Briasoulis E, Karavassilis V, Fountzilas G, Xeros N, Samelis G, et al. Chemotherapy for patients with two favorable subsets of unknown primary carcinoma: Active, but how effective? *Acta Oncol*. 2005;44(2):155-160.
12. Muir C. Cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1995;75(1 Suppl):353-356.
13. Randen M, Rutqvist LA, Johansson H. Cancer patients without a known primary: Incidence and survival trends in Sweden 1960-2007. *Acta Oncol*. 2009;48(6):915-920.
14. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012;379(9824):1428-1435.
15. Almeda P, Pichardo R. Cáncer de primario desconocido. Revisión basada en la evidencia. *Médica Sur*. 2003;10:115-121.
16. Briasoulis E, Pavlidis N. Cancer of unknown primary origin. *Oncologist*. 1997;2:142-152.
17. van de Wouw AJ, Jansen RL, Speel EJ, Hillen HF. The unknown biology of the unknown primary tumour: A literature review. *Ann Oncol*. 2003;14(2):191-196.
18. Losa F, Camacho L, Valencia JB. Cáncer de origen desconocido. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(1):23-26.
19. Olen K. Pathologic evaluation of unknown primary cancer. *Semin Oncol*. 2009;36(1):8-37.
20. Monzon FA, Koen TJ. Diagnosis of metastatic neoplasms: Molecular approaches for identification of tissue of origin. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134:216-224.
21. Stella GM, Senetta R, Cassenti A, Ronco M, Cassoni P. Cancers of unknown primary origin: Current perspectives and future therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2012;10:12.
22. Kim KW, Krajewski KM, Jagannathan JP, Nishino M, Shinagare AB, Hornick JL, et al. Cancer of unknown primary sites: What radiologists need to know and what oncologists want to know. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(3):484-492.
23. Varadhachary GR, Talantov D, Raber MN, Meng C, Hess KR, Jatkoe T, et al. Molecular profiling of carcinoma of unknown primary and correlation with clinical evaluation. *J Clin Oncol*. 2008;26(27):4442-4448.
24. Hillen HF. Unknown primary tumors. *Postgrad Med J*. 2000;76(901):690-693.
25. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, Raber MN, Lenzi R, Frost P. Unknown primary carcinoma: Natural

- history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol.* 1994;12:1272-1280.
26. Hedley DW, Leary JA, Kirsten F. Metastatic adenocarcinoma of unknown primary site: Abnormalities of cellular DNA content and survival. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1985;21:185-189.
27. Massard C, Voigt JJ, Laplanche A, Culine S, Lortholary A, Bugat R, et al. Carcinoma of an unknown primary: Are EGF receptor, Her-2/neu, and c-Kit tyrosine kinases potential targets for therapy? *Br J Cancer.* 2007;97(7):857-861.
28. Le Chevalier T, Cvitkovic E, Caille P, Harvey J, Contesso G, Spielmann M, et al. Early metastatic cancer of unknown primary origin at presentation: A clinical study of 302 consecutive autopsied patients. *Arch Intern Med.* 1988;148:2035-2039.
29. Blaszyk H, Hartmann A, Bjornsson J. Cancer of unknown primary: Clinic pathologic correlations. *APMIS.* 2003;111(12):1089-1094.
30. Shildt RA, Kennedy PS, Chen TT, Athens JW, O'Bryan RM, Balcerzak SP. Management of patients with metastatic adenocarcinoma of unknown origin: A Southwest Oncology Group study. *Cancer Treat Rep.* 1983;67(1):77-79.
31. Jhonson RO, Castro R, Ansfield FJ. Response of primary unknown cancers to treatment with 5-fluorouracil (NSC19893). *Cancer Chemother Rep.* 1964;38:63-64.
32. Hemminki K, Bevier M, Sundquist J, Hemminki A. Cancer of unknown primary (CUP): Does cause of death and family history implicate hidden phenotypically changed primaries? *Ann Oncol.* 2012;23(10):2720-2724.
33. Pavlidis N. Forty years' experience of treating cancer of unknown primary. *Acta Oncol.* 2007;46(5):592-601.
34. Greco FA, Hainsworth JD. The evolving role of paclitaxel for patients with carcinoma of unknown primary site. *Semin Oncol.* 1999;26(Suppl 2):129-133.
35. Chen KW, Liu CJ, Lu HJ, Tzeng CH, Liu JH, Chiou TJ, et al. Evaluation of prognostic factors and the role of chemotherapy in unfavorable carcinoma of unknown primary site: A 10-year cohort study. *BMC Res Notes.* 2012;5:70.
36. Milliken ST, Tattersall MH, Woods RL, Coates AS, Levi JA, Fox RM, et al. Metastatic adenocarcinoma of unknown primary site. A randomized study of two combination chemotherapy regimens. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1987;23(11):1645-1648.
37. Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *N Engl J Med.* 1993;329(4):257-263.
38. Hemminki K, Ji J, Sundquist J, Shu X. Familial risks in cancer of unknown primary: Tracking the primary sites. *J Clin Oncol.* 2011;29:435-440.
39. Shu X, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Time trends in incidence, causes of death, and survival of cancer of unknown primary in Sweden. *Eur J Cancer Prev.* 2012;21(3):281-288.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. ESMO 17° Congreso Mundial de Cáncer Gastrointestinal. Del 01 de julio al 05 de julio 2015. Barcelona, España. Mayor información: <http://worldgicancer.com/WCGI/WGIC2015/index.asp>.
2. 4° Simposio conjunto “Manejo del Cáncer de Mama” (Pasado, presente y futuro). Del 13 de agosto al 14 de agosto 2015. Medellín, Colombia. Mayor información: <http://www.idclasamericas.co/html/CancerMama/index.html>
3. Conferencia Mundial de Cáncer de Pulmón (WCLC). Del 06 de septiembre al 09 de septiembre 2015. Denver, Colorado, EE.UU. Mayor información: <http://wclc2015.iaslc.org/#>
4. 3rd World Congress on Larynx Cancer. Del 26 de julio al 30 de julio de 2015. Cairns (Australia). Mayor información: <http://congresos-medicos.com/congreso/3rd-world-congress-on-larynx-cancer-6166>
5. VI Conferencia InterAmericana de Oncología “Estado Actual y Futuro de las Terapias Antineoplásicas Dirigidas”. Del 08 de octubre al 09 de octubre de 2015. Buenos Aires, Argentina. Mayor información: <http://congresos-medicos.com/congresos/oncologia-medica/?pag=2>
6. World Congress on Controversies in Breast Cancer (CoBRA). Del 22 de octubre al 24 de octubre de 2015. East Melbourne (Australia). Mayor información: <http://congresos-medicos.com/congreso/world-congress-on-controversies-in-breast-cancer-cobra-3327>
7. 19th International Meeting of the European Society of Gynecological Oncology. Del 24 de octubre al 27 de octubre de 2015. Niza (Francia). Mayor información: <http://congresos-medicos.com/congreso/19th-international-meeting-of-the-european-society-of-gynaecological-oncology-4979>