



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

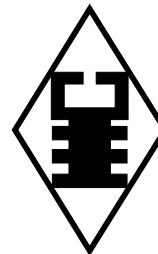
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 30, No. 4

Octubre - Diciembre 2018

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



SUMARIO

EDITORIAL

Los retos del XVIII Congreso Venezolano de Oncología. Ingrid Nass de Ledo. 227

ARTÍCULOS ORIGINALES

Precisión de la biopsia endometrial y resonancia magnética para predecir cáncer endometrial de alto riesgo. Tatiana Fandiño, Franco Calderaro, Jean Carlos Guerra, Vanesa Sczedrik, Antony López. 228

Utilidad de la radioterapia en el tratamiento de los paragangliomas de cabeza y cuello. Rosario Reyes Reyes, Nelson Urdaneta Lafee, Laura Aguirre Pacheco, Laura Ruan, Sara Ott, Andrés Vera Gimón, Néstor Hernández, Belkis Agüero. 236

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Cáncer de mama: menarquía factor de riesgo y clínica en mujeres jóvenes. Dimas Hernández (†) 246

Incidencia de tumores malignos de la mama. Servicio de patología mamaria. Reporte preliminar. José Rafael Prince Duno, Vilma Susana Muñoz, Bahía Mahmoud Suárez, Daniel Alejandro Guerrero Toro, José Enrique Moro Bolívar, Eddy Verónica Mora. 253

CASOS CLÍNICOS

Bio-regeneración mamaria con membranas de fibrina técnica Dr. Choukroum. A propósito de un caso. Florangel Vera, Ajakaida Reinod, Liceth Guerrero, Milagros Petit. 258

Condrosarcoma mesenquimático extraesquelético de región cervical. Anyelin Fernández, Wilfredo Perfetti, Ramón Tellez, Juan Scarton, Daniel Verdecchia, Pedro Sarmiento, Eduardo Gubaira, Edy V Mora. 264

Tumores ováricos de bajo potencial maligno (*borderline*). Carmen María Suárez, Alicia Sosa Quiñones, Alirio Mijares Briñez, Victoria García de Barriola, Julia Marraoi. 270

COMUNICACIONES BREVES

Fibromatosis agresiva de pared costal. A propósito de un caso. Rafael A González O, Jhonatan R Rodríguez, Yihad Khalek M, Domingo Villani, Katheryne Koury, Carmen Silva, Wilfredo Rivero, Natalia Solórzano. 277

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

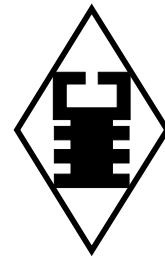
Mastectomía total preservadora de piel y CAP reconstrucción inmediata con prótesis. Importancia de la anatomía quirúrgica radiológica. Jorge Uribe, Carlos Alcalá, Linda Istúriz, Julio Rivas, María Márquez, Henry Pérez, Daniel Zerpa, María Anzola, Libia Pérez. 284

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 295

Instrucciones generales para los autores V

ÍNDICE DEL VOLUMEN 30 296



S U M M A R Y

EDITORIAL

The challenges of the XVIII Venezuelan Congress of Oncology. Ingrid Nass de Ledo 227

ORIGINAL ARTICLES

Accuracy of endometrial biopsy and MRI to predict high-risk endometrial cancer. Tatiana Fandiño, Franco Calderaro, Jean Carlos Guerra, Vanesa Sczedrik, Antony Lopez 228

Usefulness of radiation therapy in the treatment of paragangliomas of head and neck. Rosario Reyes Reyes, Nelson Urdaneta Lafée, Laura Aguirre Pacheco, Laura Ruan, Sara Ott, Andres Vera Gimon, Nestor Hernandez, Belkis Agüero 236

REVIEW ARTICLES

Breast cancer: Menarche factor risk and clinic in young women. Dimas Hernandez (†) 246

Incidence of malignant tumors of the breast. Mammary Pathology Service. Preliminary report. Jose Rafael Prince Duno, Vilma Susana Muñoz, Bahia Mahmoud Suárez, Daniel Alejandro Guerrero Toro, Jose Enrique Moro Bolivar, Eddy Veronica Mora. 253

CLINICAL CASES

Mammary bio-regeneration with membrane of fibrin technique. Dr. Choukroum. A propos of a case. Florangel Vera, Ajakaida Reinod, Liceth Guerrero, Milagros Petit. 258

Extra-skeletal mesenchymal chondrosarcoma in cervical region. Anyelin Fernandez, Wilfredo Perfetti, Ramon Tellez, Juan Scarton, Daniel Verdecchia, Pedro Sarmiento, Eduardo Gubaira, Eddy V Mora. 264

Ovarian low malignant potential (borderline) tumors. Carmen Maria Suarez, Alicia Sosa Quiñones, Alirio Mijares Briñez, Victoria Garcia de Barriola, Julia Marraoi. 270

BRIEF COMUNICATIONS

Aggressive fibromatosis of wall costal: A propos of a case. Rafael A Gonzalez O, Jhonatan R Rodriguez, Yihad Khalek M, Domingo Villani, Katheryne Koury, Carmen Silva, Wilfredo Rivero, Natalia Solorzano. 277

INTEREST IN ONCOLOGY

Total mastectomy preserving skin and CAP immediate reconstruction with prosthesis. Importance of the surgical radiologic anatomy. Jorge Uribe, Carlos Alcala, Linda Isturiz, Julio Rivas, Maria Marquez, Henry Perez, Daniel Zerpa, Maria Anzola, Libia Perez 284

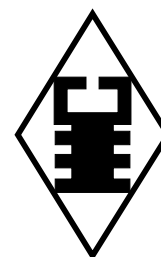
NEWS

Principal National e International Events 295

General instruction for authors. V

INDEX VOLUMEN 30 29

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 30

OCTUBRE - DICIEMBRE 2018

Nº 4

EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

COMITÉ EDITORIAL:

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

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

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

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

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

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

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

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



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

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA. 2016 – 2018

PRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

VICEPRESIDENTE:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

SECRETARÍA:

Dra. Carmen Umbría Rondón

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. Aisa Manzo Porras

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Doris Barboza Dávila.

DIRECTOR DE EDUCACIÓN:

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. Alejandro Cordero González

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

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

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

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

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

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

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

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

Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

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

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

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

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Artículos en revistas:

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

Libros y monografías:

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

Capítulo de un libro:

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

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

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

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

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

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

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

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

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

LOS RETOS DEL XVIII CONGRESO VENEZOLANO DE ONCOLOGÍA

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Cada dos años realizamos nuestro magno evento, este en particular representa uno de los mayores retos que hemos tenido por la actual crisis que vivimos y que todos conocemos; es por ello, que estamos conscientes que a pesar de la situación que atraviesa el país es de mucha importancia que nuestros Miembros se mantengan actualizados en la nueva información que día a día surge en oncología.

El programa de este congreso es ambicioso y completo, incluye especialistas nacionales de reconocida trayectoria en el ejercicio de la oncología e invitados extranjeros que a través de videoconferencias compartirán sus experiencias con nosotros.

La información generada en este evento debe ser accesible de forma directa a todos los asistentes y participantes, sobre todo en medio de uno de los momentos más preocupantes de la medicina venezolana; es imperativo mantener el nivel de calidad en la formación y actualización

médica, que indudablemente repercutirá en la atención a nuestros pacientes. La búsqueda de la excelencia, independientemente de todas las dificultades que tenemos debe ser la meta que nos propongamos alcanzar.

Las experiencias clínicas y de investigación deben ser compartidas a través de los trabajos libres en sus diferentes modalidades de presentación, y publicarlos después como una forma de divulgar lo que estamos haciendo e investigando.

Antes de enviar sus manuscritos, los invitamos a revisar cuidadosamente en nuestra página Web los requisitos de los trabajos libres a presentarse en congresos y a premiación, al cumplir las instrucciones se facilita la inclusión de sus experiencias en nuestro órgano divulgativo oficial.

Trabajar en equipo todos unidos por la Sociedad debe ser nuestra meta, solo así lograremos un Congreso exitoso.

PRECISIÓN DE LA BIOPSIA ENDOMETRIAL Y RESONANCIA MAGNÉTICA PARA PREDECIR CÁNCER ENDOMETRIAL DE ALTO RIESGO

TATIANA FANDIÑO, FRANCO CALDERARO, JEAN CARLOS GUERRA, VANESA SCZEDRIK, ANTONY LÓPEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO - IVSS. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

La estratificación de riesgo a través de evaluación preoperatoria en cáncer endometrial, ha sido un tema de debate. **OBJETIVO:** Evaluar rendimiento de la resonancia magnética e histología preoperatoria, en la predicción del riesgo de invasión ganglionar. **MÉTODO:** Se realizó revisión de historias clínicas de pacientes que presentaron cáncer de endometrio en el período 2002-2015, que recibieron tratamiento inicial quirúrgico convencional, con linfadenectomía. 43 pacientes cumplieron criterios de inclusión, el promedio de edad fue 58 años. **RESULTADOS:** El 50 % de las pacientes se encontraban en estadio IA. La efectividad de la resonancia magnética nuclear para la infiltración del miometrio presentó una sensibilidad de 13,2 % y especificidad de 100 %. El grado de diferenciación presentó buena concordancia (0,724). La frecuencia más alta fue registrada en grupo de bajo riesgo 32 pacientes (74,4 %). El grupo de bajo riesgo presentó 6,2 % de ganglios positivos, mientras que grupo de alto riesgo tuvo 33,3 % de ganglios positivos. **DISCUSIÓN:** La biopsia preoperatoria permite predecir de manera precisa los tumores tipo 2 y predicción de tipos histológicos poco diferenciados es alta. La resonancia presenta una pobre correlación con los estadios FIGO mayores al IA. Al combinar los grupos de riesgo basándose en la resonancia más la biopsia, se observa alta especificidad y VPN, lo que permite identificar los pacientes con bajo riesgo.

PALABRA CLAVE: Cáncer, endometrio, resonancia magnética, biopsia endometrial.

SUMMARY

The risk of the stratification through the preoperative evaluation in the endometrial cancer has been a subject of debate. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate the performance of the preoperative nuclear magnetic resonance and the histology in predicting the risk of lymph node invasion. **METHOD:** We review the medical records of the patients who had endometrial cancer in the period 2002-2015 was performed, which received conventional surgical of initial treatment with the addition of the lymphadenectomy. **RESULTS:** 43 patients met the inclusion criteria; the average age was 58 years old. The 50 % of patients were in stage IA disease. The effectiveness of the nuclear magnetic resonance for infiltration of the myometrium had a sensitivity of 13.2 % and a specificity of 100 %. The degree of differentiation showed good agreement (0.724). The highest rate was recorded in the low risk group with 32 patients (74.4 %). The low risk group showed 6.2 % of positive nodes, while the high risk group had 33.3 % of positive nodes. **DISCUSSION:** The preoperative biopsy can accurately predict type 2 tumors and poorly differentiated histologic the resonance has a poor correlation with higher FIGO IA. By combining the risk groups based on biopsy and resonance, high specificity and NPV is observed, which helps identify the low risk patients.

KEY WORD: Endometrial cancer, magnetic resonance, endometrial biopsy.

Recibido: 23/03/2018 Revisado: 14/07/2018

Aceptado para publicación: 12/08/2018

Correspondencia. Dra. Tatiana Fandiño. Servicio Oncológico Hospitalario - IVSS. Caracas, Venezuela.

E-mail: tatianafandinor@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la malignidad ginecológica más frecuente en los países desarrollados y es la segunda más común en los países en desarrollo ⁽¹⁾. La mayoría son diagnosticados en estadios tempranos, lo que resulta en altas tasas de supervivencia después del tratamiento quirúrgico. La terapia quirúrgica estándar para el cáncer de endometrio incluye la hysterectomía y salpingooforectomía bilateral ⁽²⁾. La linfadenectomía pélvica y para-aórtica se recomienda para pacientes con riesgo de diseminación linfática; sin embargo, esto varía entre los médicos e instituciones ⁽³⁾.

La estratificación de riesgo a través de la evaluación preoperatoria e intra-operatoria en cáncer endometrial, ha sido un tema de debate entre los expertos desde hace muchas décadas. El concepto de grupos de riesgo se introdujo a partir del año 2000 ^(4,5) para estimar el riesgo de invasión ganglionar y, a más largo plazo, la recurrencia, de la enfermedad en estadio temprano. En el estudio realizado por Bendifallah y col. ⁽⁴⁾, analizaron la utilidad de diferentes grupos de estratificación de riesgo modelos y concluyeron que ninguno de los estos era ideal para la predicción de la recurrencia y de invasión a los ganglios linfáticos.

La evaluación preoperatoria recomendado por el Instituto Nacional del Cáncer Francés, incluye resonancia magnética y examen histológico de una muestra endometrial ⁽⁶⁾. Los tres grupos de riesgo: bajo, el estadio IA, grado 1 o 2, variante histológica de tipo 1; intermedio el estadio IA, grado 3 y estadio IB, de grado 1 o 2, histológico de tipo 1; alto riesgo, IB estadio, grado 3 y, por extensión, fase II $\geq$, histológico tipo 1, así como todos los tipo 2, tumores de cualquier etapa y los tumores de cualquier tipo o etapa con invasión linfovascular, según las directrices francesas ⁽⁶⁾.

El objetivo de este estudio fue evaluar el

rendimiento de la resonancia magnética y la histología preoperatoria, en la predicción del riesgo de invasión ganglionar y la recurrencia.

MÉTODO

Se realizó revisión de las historias clínicas de pacientes que presentaron cáncer de endometrio en el período 2002-2015, que recibieron tratamiento inicial quirúrgico convencional, con linfadenectomía. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo, para evaluar la precisión de la biopsia preoperatoria junto a la resonancia magnética, para predecir enfermedad ganglionar según la estratificación de riesgo. La recolección de datos, se realizó en cuadros computarizados, luego se procedió al análisis estadístico de los datos. El procesamiento de datos se elaboró mediante el programa *SPSS Statistics v 22.0.0*.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 155 historias, en 56 casos se realizó resonancia magnética como estudio de diagnóstico, 14 de ellas no se les realizó cirugía, por lo tanto 43 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, el promedio de edad fue 58 años, promedio de edad de menopausia 46,66 años, 38 pacientes de estas fueron posmenopáusicas. El IMC en promedio fue de 31,42 kg/m².

La Figura 1, muestra el porcentaje de pacientes según el estadio clínico al momento del diagnóstico, el 50 % de las pacientes se encontraban en estadio IA de la enfermedad.

En cuanto a la biopsia preoperatoria y su relación con la biopsia definitiva, se observa mediante el cálculo por el modelo de Kappa, mínima concordancia (0,222) (Cuadro 1). En relación al diagnóstico del tipo de cáncer

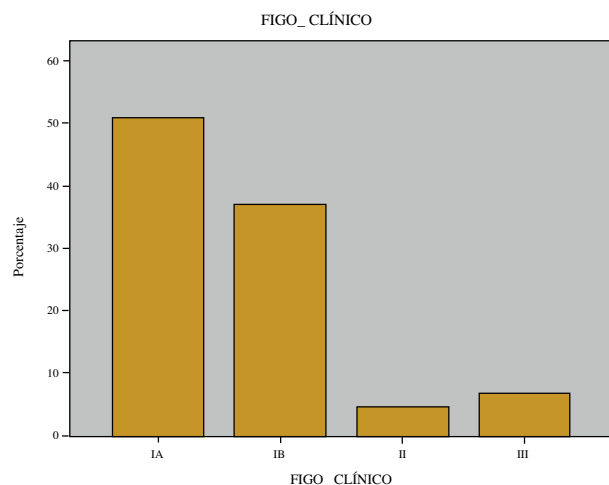


Figura 1. Porcentaje de pacientes según el estadio clínico al momento del diagnóstico.

endometrial se observó sensibilidad de 100 % para tipo 1 y tipo 2, en cuanto a la especificidad mostró un valor de 50 % en relación al tipo 1, sin embargo, el valor de especificidad para tipo 2 fue del 100 % (Cuadro 2).

En el Cuadro 3 se observa la estimación del riesgo, evidenciándose la efectividad de la resonancia magnética nuclear para determinar la infiltración del miometrio, confirmado por la biopsia definitiva, que proporciona los datos de sensibilidad: 13,2 %, especificidad: 100 %.

El grado de diferenciación (Cuadro 4), presentó una buena concordancia 0,724 según el modelo de Kappa.

La estratificación de las pacientes se realizó por grupos de riesgo (Cuadro 5), para enfermedad ganglionar según Instituto Nacional de Cáncer Francés, clasificándose en: bajo riesgo, riesgo intermedio y alto riesgo. La frecuencia más alta fue registrada en bajo riesgo con 32 pacientes (74,4 %).

Cuadro 1.

			ADC ALTO GRADO	ADENO- ESCA- MOSO	CÉLU- LAS CLARAS	ENDO- ME- TRIOIDE	SERO- SOPA- PILAR	Total
8D	ADC ALTO GRADO	Recuento	1	0	0	0	0	1
		% del total	2,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,3 %
	ADENOESCAMOSO	Recuento	0	2	0	0	0	2
		% del total	0,0 %	4,5 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,5 %
	CÉLULAS CLARAS	Recuento	0	0	1	0	0	1
		% del total	0,0 %	0,0 %	2,3 %	0,0 %	0,0 %	2,3 %
HS	ENDOMETRIOIDE	Recuento	0	0	0	2	0	2
		% del total	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,5 %	0,0 %	4,5 %
	SERO-SOPAPILAR	Recuento	0	0	0	0	29	29
		% del total	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	85,9 %	85,9 %
	Total	Recuento	0	0	0	5	0	5
		% del total	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	11,4 %	11,4 %
Total		Recuento	0	0	0	2	2	4
		% del total	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,5 %	9,1 %
Total		Recuento	1	2	1	2	36	44
		% del total	2,3 %	4,5 %	2,3 %	4,5	81,8 %	100 %

Cuadro 2.

Diagnóstico de cáncer de endometrio tipo 1 y tipo 2 por biopsia preoperatoria.

	TIPO 1	TIPO 2
Sensibilidad	100	100
Especificidad	50	100
VPP	94	100
VPN	100	100
+ LR	2	
- LR	0,000	0,000

Cuadro 3.

Resonancia magnética e infiltración miometrial %

Sensibilidad	13,2
Especificidad	100
VPP	100
VPN	13,1
LR neg	0,87

De acuerdo a la positividad de ganglios y su relación con los grupos de riesgo (Cuadro 5), el grupo de bajo riesgo presentó 6,2 % de ganglios positivos, mientras que el grupo de alto riesgo tuvo 33,3 % de ganglios positivos. El riesgo intermedio 0 % de ganglios positivos.

La precisión del diagnóstico por biopsia preoperatoria para los grupos de riesgo intermedio y alto en relación con la detección de tumores tipo 2 y tumores con grado de diferenciación 3 tuvo sensibilidad 100 % para los tumores tipo 2 y 80 % para los G3, con especificidad de 100 % en ambos casos, en el caso de la resonancia la capacidad de predecir estadios tumorales superiores al IA, se observó una sensibilidad baja del 6 % con especificidad del 100 % con VPP del 100 % y VPN de 59 % (Cuadro 6).

Al combinar la resonancia con la histología preoperatoria, para la estratificación de riesgo, para predecir metástasis ganglionar, se obtuvo una sensibilidad de 50 % para grupo de alto riesgo y 50 % para grupo riesgo alto/intermedio. La especificidad fue mayor para predecir grupo alto riesgo (90 %) en comparación a grupos que incluyan riesgo alto e intermedio (especificidad: 77 %). El VPP para predecir grupo de alto riesgo

Cuadro 4.

			Grado pre			Total
			G1	G2	G3	
Grado de diferenciación	G1	Recuento	10	1	0	11
		% del total	25,6 %	2,6 %	0,0 %	28,2 %
	G2	Recuento	4	14	0	18
		% del total	10,3 %	35,9 %	0,0 %	46,2 %
	G3	Recuento	0	1	8	9
		% del total	0,0 %	2,6 %	20,5 %	23,1 %
	33	Recuento	0	1	0	1
		% del total	0,0 %	2,6 %	0,0 %	2,6 %
Total	Recuento	14	17	8	39	
	% del total	35,9 %	43,6 %	20,5 %	100,0 %	

Cuadro 5.

Estatus_ganglionar			RIESGO			Total
			Riesg bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto	
Estatus_ganglionar	Positivo	Recuento	2	0	2	4
		% dentro de riesgo	6,2 %	0,0%	33,3 %	9,3 %
	Negativo	Recuento	30	5	4	39
		% dentro de riesgo	93,8 %	100,0 %	66,7 %	90,7 %
Total	Recuento		32	5	6	43
	% dentro de riesgo		100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Cuadro 6.

	Biopsia de endometrio		RMN		Combinación RMN e histología para predecir MT ganglionar	
	Tipo 2	Grado 3	Figo > IA	Alto riesgo	Alto riesgo/ riesgo intermedio	
Sensibilidad	100	80	6	50	50	
Especificidad	100	100	100	90	77	
VPP	100	100	100	33	18	
VPN	100	94	59	95	94	
+ LR		0,74	4,88	2,17		
- LR		0,20	1,02	0,56	0,65	

fue de 33 %, y el VPN fue de 95 %, mientras que para el grupo de riesgo alto/intermedio fue de 18 % para el VPP y 94 % para VPN (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

En los pacientes con cáncer de endometrio en estadios tempranos, con bajo riesgo de metástasis a ganglios linfáticos, el beneficio de la linfadenectomía se ha visto reducido ⁽⁷⁻⁹⁾. La identificación preoperatoria, emerge como una clave para el manejo quirúrgico adecuado de estas pacientes ⁽¹⁰⁾.

El tratamiento quirúrgico estándar es un histerectomía total extra-fascial más salpingooforectomía bilateral, mientras que la disección linfática pélvica y para aortica es recomendada como procedimiento para estadificar ⁽¹¹⁾.

Dos estudios aleatorizados europeos, el ASTEC y el de Benedetti P y col., han sugerido, que no hay beneficio en la sobrevida con la linfadenectomía pélvica de rutina, en cáncer endometrial en estadio temprano con bajo riesgo de enfermedad ganglionar metastásica ^(7,8).

La identificación preoperatoria de los pacientes con bajo riesgo de enfermedad

ganglionar, es un punto importante de escrutinio, y varios modelos han sido diseñados en base a parámetros quirúrgicos, así como la muestra endometrial, marcadores tumorales y datos obtenidos por estudios de imagen ^(10,12-14).

En general, estos estudios son evaluados desde el punto de vista de su utilidad clínica con puntos de corte de tasas de falsos negativos menores de 2 %, cuando la prevalencia de metástasis ganglionar es asumida como 10 % ⁽¹⁰⁾.

Los niveles de concordancia entre el grado preoperatorio y el grado posoperatorio, son bajos como ha sido reportado en estudios previos. Sin embargo, se han evidenciado altos niveles de valor predictivo positivo, en particular para el diagnóstico preoperatorio de grado de diferenciación 1 (aproximadamente 85 %), lo cual podría permitir estimar los especímenes posquirúrgicos de bajo riesgo, especialmente si se toma en cuenta con otros parámetros ⁽¹⁵⁾. Este trabajo demostró buena concordancia para los tres grados de diferenciación.

La recomendación del manejo quirúrgico omitiendo la linfadenectomía pélvica en los pacientes con tumores IA G1, se basa en la baja tasa de metástasis ganglionar, indicando la linfadenectomía pélvica en pacientes de riesgo intermedio de metástasis ganglionar, y limitando la linfadenectomía sistémica (pélvica y para-aortica) para tumores IB G3 o pacientes con histologías desfavorables ⁽¹⁵⁾. Los niveles de metástasis ganglionar observada para el grupo de bajo riesgo en este trabajo fueron del 6,2 %.

La mayoría de los investigadores coinciden, que la enfermedad confinada al útero, grado 1-2, subtipos endometroide sin invasión miometrial, permite clasificar los casos de bajo riesgo, mientras que el tamaño tumoral no se usa generalmente en la estratificación de riesgo. Existen estudios que evalúan la utilidad del tamaño tumoral en la estratificación de riesgo. El tamaño tumoral discrimina exitosamente entre pacientes de bajo riesgo y riesgo intermedio de

enfermedad metastásica, en casos con tamaño tumoral menor de 2 cm ^(16,17).

Cuando hay enfermedad macroscópica extrauterina presente, con tamaño tumoral de 2 cm o menos, con FIGO grado 1 o 2, histología endometroide o mixta y/o hiperplasia atípica, el riesgo de enfermedad ganglionar positiva o recurrencia ganglionar es inferior al 1 % y la tasa de supervivencia libre de recurrencia a los 3 años es de 98,7 %, con sólo el 16 % y el 2 % de las pacientes con linfadenectomía y tratamiento adyuvante (braquiterapia y/o quimioterapia) respectivamente ⁽¹⁸⁾.

La combinación de biopsia preoperatoria con el diámetro tumoral, permite lograr una precisión considerablemente alta, para predecir diseminación linfática. Solo el 6 % de las pacientes presentan variación en el diagnóstico posoperatorio y en la estratificación de riesgo, cuando se usa biopsia preoperatoria y el tamaño tumoral de forma combinada ⁽¹⁸⁾.

El propósito de usar criterios patológicos pre e intra-operatorios en conjunto con variables clínicas y radiológicas, puede aumentar la precisión de la estadificación de riesgo en cáncer endometrial. La resonancia magnética ha sido usada en la evaluación preoperatoria de las pacientes con cáncer endometrial con sensibilidad cerca del 9 % para la detección de invasión miometrial ^(19,20). Se obtuvo para este trabajo sensibilidad de 13,2 % con especificidad de 100 %.

Estudios previos han concluido que la resonancia magnética nuclear, subestima el estadio de cáncer endometrial en 20 % de los casos, y que la muestra endometrial subestima el tipo y grado en 4 % y 9 % de los casos respectivamente. El grupo de riesgo para invasión ganglionar fue subestimado en 31,9 % de las pacientes, permitiendo que en un 30,7 % de las pacientes con cáncer endometrial, se realice una estadificación quirúrgica incompleta o sin realización de linfadenectomía ⁽²¹⁾.

Varios autores han estudiado la correlación entre la histología preoperatoria y el resultado final. Estos estudios reportan tasas de precisión entre 74 % y 92 %, con diferencias no significativas estadísticamente entre la técnica de toma de muestra⁽²²⁾. Sin embargo, en este trabajo no se observó concordancia entre la biopsia preoperatoria y el diagnóstico histológico final.

Al catalogar las características de riesgo para enfermedad ganglionar metastásica, la biopsia preoperatoria permite predecir de manera precisa los tumores tipo 2, del mismo modo la predicción de tipos histológicos poco diferenciados es alta. Mientras que la resonancia presenta una pobre correlación con los estadios FIGO mayores al IA, es decir infiltración miometrial mayor al 50 %. Al combinar los grupos de riesgo basándose en la resonancia más la biopsia preoperatoria, podemos observar alta especificidad y VPN, que permite identificar los pacientes con bajo riesgo de enfermedad ganglionar.

Este trabajo presenta limitaciones, basadas principalmente por el número significativo de pacientes excluidos por no contar con un registro médico adecuado. Este estudio permitió confirmar hallazgos previos, que sugieren que la muestra endometrial, no es lo suficientemente precisa para predecir el estado patológico final en cáncer endometrial. Del mismo modo la resonancia magnética presenta poca utilidad para precisar el grado de invasión miometrial.

Las pacientes con cáncer endometrial clasificadas como bajo riesgo determinado por la evaluación preoperatoria, pueden resultar útiles para planificar la cirugía; sin embargo, es importante tener en cuenta las tasas de subestimación. La biopsia preoperatoria más la resonancia permiten la detección de riesgo con alta especificidad, pero baja sensibilidad. La biopsia peri-operatoria pudiera afinar la decisión de realizar la linfadenectomía en conjunto con los parámetros preoperatorios. La técnica de ganglio centinela podría ser útil para limitar la

morbilidad asociada a la linfadenectomía de rutina en pacientes con bajo riesgo, debido al bajo desempeño de la evaluación preoperatoria, bien sea por biopsia endometrial o estudios de imagen.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386
2. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin III F, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: Survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol*. 1995;56(1):29-33.
3. Creasman WT, Mutch DE, Herzog TJ. ASTEC lymphadenectomy and radiation therapy studies: Are conclusions valid? *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):293-294.
4. Bendifallah S, Canlorbe G, Collinet P, Arsene E, Huguet F, Coutant C, et al. Just how accurate are the major risk stratification systems for early-stage endometrial cancer? *Br J Cancer*. 2015;112(5):793-801.
5. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22(Suppl 6):vi35-39.
6. Cancer de l'endomètre, Institut National du cancer; 2010. Disponible en: URL: www.e-cancer.fr/content/download/95903/.../PLACEND10.pdf
7. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: Randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(23):1707-1716.
8. ASTEC Study Group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): A randomized study. *Lancet*. 2009;373(9658):125-136.
9. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL

- study): A retrospective cohort analysis. *Lancet*. 2010;375(9721):1165-1172.
10. Kang S, Lee JM, Lee JK, Kim JW, Cho CH, Kim SM, et al. How low is low enough? Evaluation of various risk-assessment models for lymph node metastasis in endometrial cancer: A Korean multicenter study. *J Gynecol Oncol*. 2012;23(4):251-256.
 11. Benedet JL, Bender H, Jones 3rd H, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;70(2):209-262.
 12. Teixeira M, Ribeiro R, Kathleen M, Schmeler K, Herzog TJ. A preoperative and intraoperative scoring system to predict nodal metastasis in endometrial cancer. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;137:78-85.
 13. Tuomi T, Pasanen A, Luomaranta A, Leminen A, B€utzow R, Loukovaara M. Risk-stratification of endometrial carcinomas revisited: A combined preoperative and intraoperative scoring system for a reliable prediction of an advanced disease. *Gynecol Oncol*. 2015;137(1):23-27.
 14. Helpman L, Kupets R, Covens A, Saad RS, Khalifa MA, Ismiil N, et al. Assessment of endometrial sampling as a predictor of final surgical pathology in endometrial cancer. *Br J Cancer*. 2014;110(3):609-615.
 15. Batista TP, Cavalcanti CL, Tejo AA, Bezerra AL. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis for predicting the final pathology grading in uterine endometrioid carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(9):1367-1371.
 16. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1987;60(Suppl 8):S2035-2041.
 17. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1991;40(1):55-65.
 18. AlHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, et al. Preoperative biopsy and intraoperative tumor diameter predict lymph node dissemination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128:294-299.
 19. Pakkal MV, Rudralingam V, McCluggage WG, Kelly BE. MR staging in carcinoma of the endometrium and carcinoma of the cervix. *Ulster Med J*. 2004;73(1):20-24.
 20. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Zaloudek C, Hricak H. Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: Clinical utility of contrast-enhanced MR imaging a meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology*. 2000;216(2):444-449.
 21. Body N, Lavoué V, De Kerdaniel O, Foucher F, Henno S, Cauchois A, et al. Are preoperative histology and MRI useful for classification of endometrial cancer risk? *BMC Cancer*. 2016;16:498.
 22. Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, Shahabi S, Novetsky AP, Goldberg GL. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(3):243.

UTILIDAD DE LA RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS PARAGANGLIOMAS DE CABEZA Y CUELLO

ROSARIO REYES R, NELSON URDANETA L, LAURA AGUIRRE P, LAURA RUAN, SARA OTT, ANDRÉS VERA G, NÉSTOR HERNÁNDEZ, BELKIS AGÜERO

SERVICIO DE RADIOTERAPIA DR. ENRIQUE M. GUTIÉRREZ CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD. UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA. FÍSICA MÉDICA C.A. CENTRO INTEGRAL DE ONCOLOGÍA SERVICIO DE RADIOTERAPIA DR. RAÚL VERA VERA, CLÍNICA GUERRA MÉNDEZ, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar nuestra experiencia de 15 años en el tratamiento con radioterapia y radiocirugía en pacientes con diagnóstico de paragangliomas. **MÉTODO:** Revisión retrospectiva de 16 pacientes que fueron tratados utilizando radioterapia conformada 3D (2/16) radioterapia con intensidad modulada con técnica de ventana deslizante (3/16) terapia con arcos volumétricos (6/16) y radiocirugía estereotáxica (5/16) en el período enero 2000 junio 2016. La dosis administrada fue de 4 500 cGy en el caso de radioterapia y de 1 6000-1 800 cGy en radiocirugía. **RESULTADOS:** Fueron más frecuentes los yugulares presentes en 11 pacientes 68,8 % 4 yugulo timpánicos 25 % 1 carotideo 6,3 %. El control local en 15/16 fue del 100 % a los cinco y diez años con un seguimiento de 49,6 meses. La sobrevida global actuarial a los 5 años fue de 90,9 % y 60,6 % a los 10 años. Solo 10 pacientes presentaron complicaciones agudas grado II-III, ninguno experimentó complicaciones agudas severas y tardías solo 2 de ellos presentaron complicaciones crónicas grado II. **CONCLUSIÓN:** La radioterapia representa una importante opción terapéutica en el manejo de los pacientes con paragangliomas es una excelente alternativa no invasiva porque ofrece una alta tasa de control local sin producir secuelas neurológicas o daños vasculares.

PALABRAS CLAVE: Paragangliomas, radioterapia, radiocirugía, yugular, carotideo, yugulo timpánico

SUMMARY

OBJECTIVE: The purpose is present our 15 years of experience in treating with radiotherapy and the radiosurgery in patients with diagnosis of paragangliomas. **METHOD:** A retrospective review of 16 patients treated with external beam radiation therapy and conformed radiotherapy (2/16) external beam radiation therapy, radiation with intensity modulated with technique of sliding window (3/16) therapy with the volumetric arches (6/16) and stereotactic radiosurgery (5/16) in the period January 2000 June 2016. The administered dose was 4 500 cGy of radiation therapy and 1 if 6000-1 800 cGy in radiosurgery. **RESULTS:** The most common lesion was jugular paragangliomas them present in 11 patients 68.8 % 4 jugulo tympanic 25 % 1 carotid 6.3 %. In 15/16 local control was 100 % at the five and ten years with 49.6 months follow-up. The global actuarial survival at 5 years was 90.9 % and 60.6 % at 10 years respectively. Only 10 patients had acute complications grade II-III, none had severe acute 2 of them had grade II chronic complications. **CONCLUSION:** The radiation therapy is an important option therapy in the management of patients with paragangliomas is an excellent noninvasive alternative because it offers a high rate of local control without producing neurological sequelae or vascular damage.

KEY WORDS: Pargangliomas, radiation therapy, radiosurgery, jugular, carotid, jugulo-tympanic.

Recibido: 23/04/2018 Revisado:19/06/2018

Aceptado para publicación:15/09/2018

Correspondencia: Dra. Rosario Reyes R. Servicio de Radioterapia Dr. Enrique Gutiérrez. Av. Intercomunal

del Hatillo. Centro Médico Docente la Trinidad
Tel 0212 9422027. 04147947529. E-mail: rreyes@radioterapia.com.ve

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos infrecuentes, que se originan de los paraganglios (también llamados cuerpos glómicos) autonómicos extra-adrenales derivados de la cresta neural. Los feocromocitomas aunque están relacionados con este tipo de tumores, no se incluyen dentro de su clasificación ⁽¹⁾. Se pueden derivar de los paraganglios parasimpáticos o simpáticos. Los parasimpáticos se localizan con más frecuencia en la base del cráneo y el cuello, a lo largo de las ramas de los nervios glosofaríngeo y vago, y rara vez producen catecolaminas. Los paragangliomas simpáticos por el contrario se originan en la mayoría de los casos en el abdomen, a lo largo de la cadena simpática y son con gran frecuencia funcionales produciendo secreción de norepinefrina ^(2,3).

Los paragangliomas son tumores altamente vascularizados, están asociados con los vasos sanguíneos (carótida y bulbo yugular) y estructuras neurales, son histológicamente benignos, y la distinción entre los tumores de comportamiento benigno y maligno no es sencilla; el único criterio de malignidad verdadero es la diseminación a distancia que ocurre probablemente en menos del 5 % de los casos ⁽⁴⁾. En un alto porcentaje estos tumores son esporádicos, sin embargo, hasta el 30 % de los paragangliomas pueden estar asociados con síndromes hereditarios como: PGL 1, 3, 4; síndromes de neoplasia endocrina múltiple MEN 2, neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y Síndrome de Von Hippel Lindau (VHL) ⁽⁵⁾. Los pacientes con síndromes hereditarios pueden desarrollar múltiples paragangliomas sincrónicos o metacrónicos en 17 %-85 % de los casos comparados con solo 1,2 % en los casos esporádicos ⁽⁶⁾.

El diagnóstico se establece con la clínica,

apoyada por la angiografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética (RM), CT-PET, y estudios con radioisótopos como metaiodobencilguanidina (MIBG) en tumores funcionantes. Se aconseja realizar RM del cuello para evaluar la presencia de tumores sincrónicos. Se debe realizar de rutina la determinación de catecolaminas en sangre y orina en el momento del diagnóstico inicial, especialmente en caso de pacientes con síntomas como cefalea, sudoraciones, taquicardia e hipertensión arterial. La biopsia incisional o por punción está contraindicada en vista de su alta vascularidad. Debido a la asociación de los paragangliomas con síndromes hereditarios hoy en día se recomiendan estudios genéticos ⁽⁷⁾.

En el manejo terapéutico, la cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de las lesiones del cuerpo carotideo y en los tumores precoces del hueso temporal localizados en la cavidad timpánica. La embolización previa a la cirugía durante la arteriografía se emplea frecuentemente. En los pacientes que presentan enfermedad más avanzada no susceptible a cirugía o con tumores no resecados en su totalidad o lesiones recidivantes, la radioterapia (RT) puede ser de gran utilidad.

El objeto del presente trabajo es presentar nuestra experiencia de 15 años en el tratamiento con radioterapia y radiocirugía de los paragangliomas, en la unidad de Radioterapia Oncológica GURVE del IMLF, Servicio de Radioterapia Dr. Enrique M. Gutiérrez del CMDLT y del Centro Integral de Oncología Servicio de Radioterapia Dr. Raúl Vera V, CGM en Valencia.

MÉTODO

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de paragangliomas tratados en las tres instituciones anteriormente señaladas, desde enero de 2000 hasta junio

de 2016. Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron registrados en una hoja de cálculo en *Microsoft Office Excel®*. Además en casos necesarios se obtuvo el seguimiento contactando los pacientes y/o al médico referente por vía telefónica. Se obtuvo una estadística descriptiva de la población en cuanto a datos demográficos, presentación clínica, estudios diagnósticos, tratamiento, complicaciones, cifras de supervivencia y control local por el método actuarial Kaplan-Meier.

Durante el período antes señalado fueron tratados un total de 16 pacientes, 13 de ellos correspondieron al sexo femenino y 3 al masculino. La edad promedio fue de 56,1 años. Según la localización de la lesión, fueron más frecuentes los paragangliomas yugulares, presentes en 11 pacientes (68,8 %), seguidos de 4 yugulo-timpánicos (25 %) y 1 carotídeo (6,3 %). Los síntomas iniciales más frecuentes fueron: hipoacusia, tinnitus pulsátil, cefalea, inestabilidad para la marcha, mareos, entre otros.

De los 16 pacientes, 5 fueron sometidos a cirugía con resección parcial lesión, en 2 de ellos se practicó también embolización más cirugía previa al tratamiento radiante.

En cuanto a la técnica de radioterapia al principio del estudio se utilizó radioterapia conformada con planificación 3D en 2 pacientes (12,5 %), posteriormente se comenzó a utilizar radioterapia con intensidad modulada con técnica de ventana deslizante en 3 pacientes (18,7 %), y luego se empleó terapia con arcos volumétricos VMAT en 6 pacientes (37,5 %). Además 5 pacientes (31,3 %) fueron tratados con radiocirugía estereotáctica. Para la planificación del tratamiento fue necesaria la realización de una tomografía computarizada con protocolo de radioterapia, con uso de máscara inmovilizadora o uso de marco estereotáctico según el caso, dichas imágenes fueron fusionadas en el sistema de planificación con estudios de RMN, esto permitió la delimitación del volumen a tratar

y de los órganos a riesgo. Posteriormente se realizó el plan de tratamiento, tomando en cuenta la dosis de tolerancia de los tejidos normales y conformando la dosis de la manera más precisa a nivel del volumen blanco. La dosis administrada generalmente fue de 4 500-5 000 cGy, con fracciones diarias de 180-200 cGy, y una dosis media de 4 941,81 cGy, sólo 2 pacientes recibieron dosis mayores a 5 000 cGy, en uno 5 400 cGy y en otro 5 800 cGy en vista de que la radioterapia fue interrumpida después de una dosis de 1 800 cGy por un proceso infeccioso en la herida operatoria con dehiscencia de la misma que tardó 5 meses para su resolución completa (Figura 1 y 2).

En caso de radiocirugía la dosis en la periferia osciló entre 1 400 cGy y 1 800 cGy, en una sola fracción, con una dosis promedio de 1 620 cGy, utilizando el sistema de planificación *Brain-Lab®*.

El tiempo de seguimiento osciló entre 2,3-181,9 meses, con una mediana de 26,0 meses y un promedio de 49,6 meses, excepto en uno de los dieciséis pacientes que fue perdido de control una vez finalizado el tratamiento.

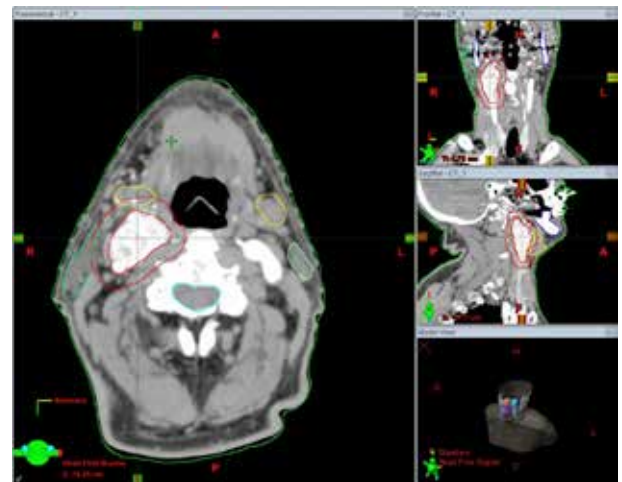


Figura 1. Paciente con paraganglioma carotídeo. Delimitación del volumen a tratar y órganos a riesgo.

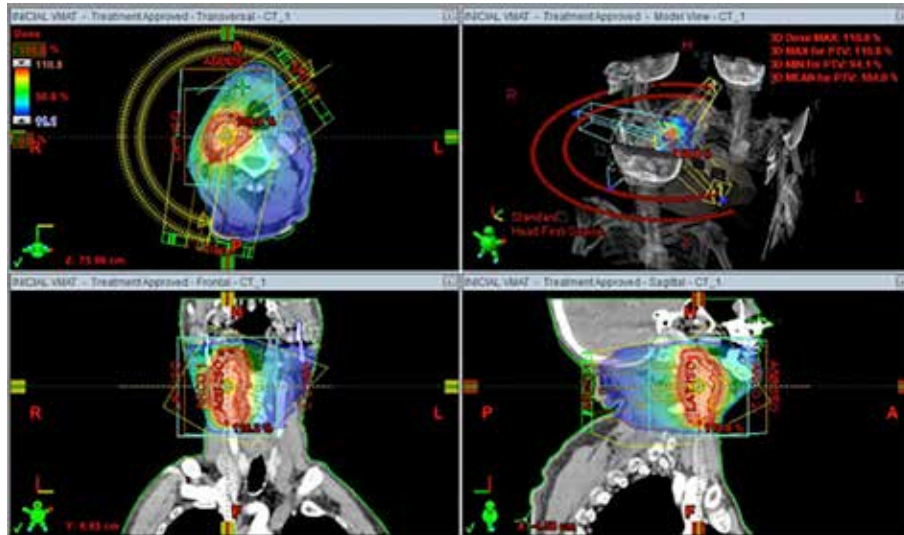


Figura 2. Paciente con paraganglioma carotideo. Tratamiento con terapia modulada con arcos volumétricos, dosis total 4 500 cGy. Plan de tratamiento en proyecciones axial, coronal y sagital, donde se aprecia la distribución porcentual de la dosis representada por diversas tonalidades de colores, cuyos valores pueden observarse en la columna de la izquierda.

El control tumoral local se definió como la estabilización o resolución de los síntomas, ausencia de progresión de los síntomas, y/o estabilización o regresión del tumor determinado por estudios de imágenes donde no se evidenció crecimiento tumoral.

RESULTADOS

De los 16 pacientes incluidos en el estudio ninguno falleció a causa de la enfermedad, 2 fallecieron por otras causas, uno de ellos por infarto al miocardio y otro por problemas médicos relacionados con edad avanzada (paciente de 95 años), en ambos se obtuvo control local de la enfermedad. La sobrevida global actuarial a los 5 años fue de 90,9 % y 60,6 % a los 10 años,

con una media de tiempo de sobrevida de ($145 \pm 21,31$) meses con un IC: 9 5% (104,4; 187,3) (Figura 4) (Cuadro 1). En cuanto al control local, 15 de 16 pacientes en los cuales se pudo obtener un seguimiento adecuado no presentaban síntomas relacionados con el tumor. En 9 pacientes se obtuvo información de los estudios de imágenes realizados después del tratamiento, en 6 de ellos se observó reducción del tamaño de la lesión y en 3 estabilización (RM). En ningún paciente se observó progresión del paraganglioma, desde el punto de vista clínico o por imágenes (Figura 3 y 4).

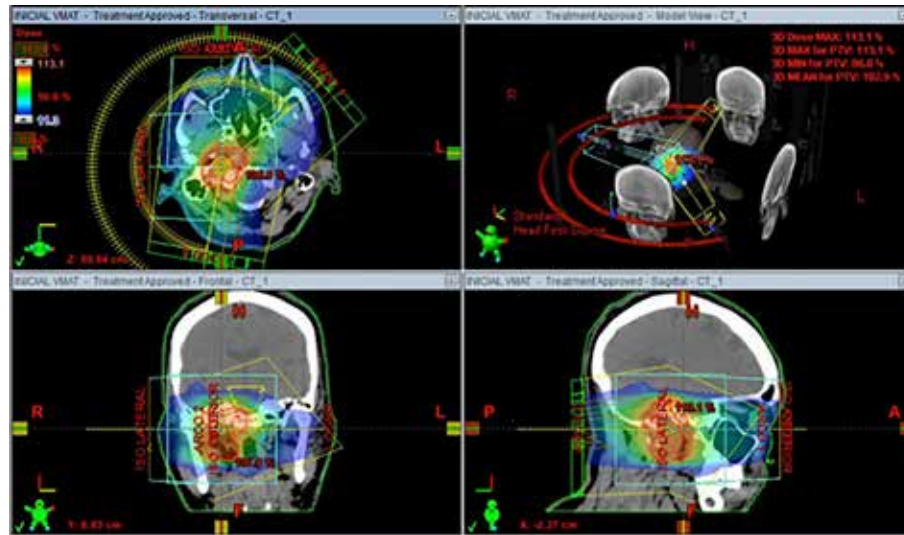


Figura 3. Paciente con paraganglioma yugular. Tratamiento con terapia modulada con arcos volumétricos, dosis total 4 500 cGy. Plan de tratamiento en proyecciones axial, coronal y sagital, donde se aprecia la distribución porcentual de la dosis representada por diversas tonalidades de colores, cuyos valores pueden observarse en la columna de la izquierda.

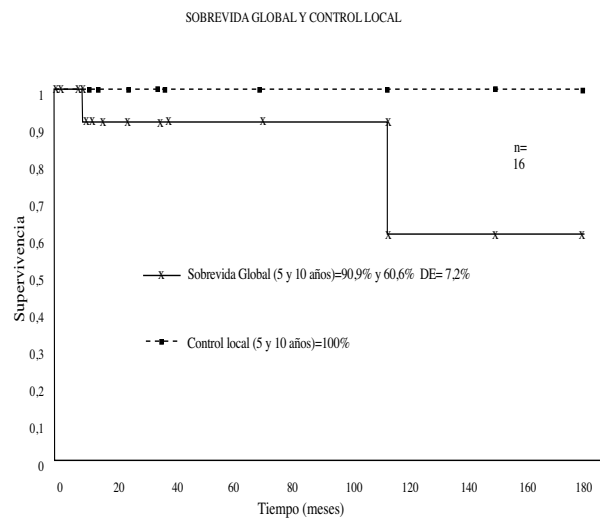


Figura 4. Sobrevida global y control local.

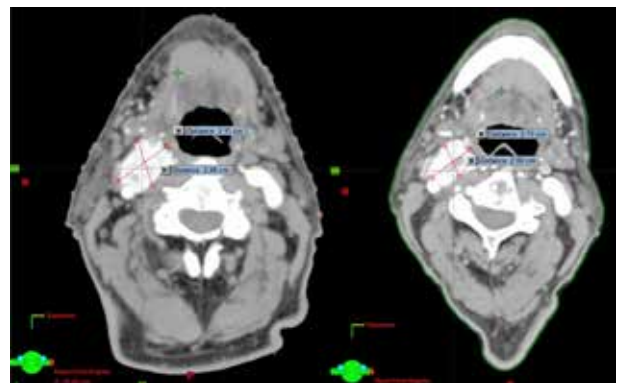


Figura 5. Paciente con paraganglioma carotídeo presentado en la Figura 2. A tomografía de planificación de tratamiento con protocolo de RT junio 2015. B tomografía control postratamiento enero 2016 donde se observa discreta reducción de la lesión. Paciente asintomático.

Cuadro 1. Resultados del tratamiento de 16 pacientes con paragangliomas tratados con RT o radiocirugía.

Paciente	Cirugía	Radioterapia (cGy)	Radiocirugía (cGy)	Seguimiento (meses)	Estado clínico	Estudios de imagen
1	NO	5 000		58,5	Asintomático X	
2	DVP, E, 2RP	4 960		9,13	Asintomático (mse).	
3	NO	4 600		35,37	Asintomático	Estable
4	RP	5 000		26	Asintomático	Reducción
5	NO	4 500		11,87	Asintomático	Estable
6	NO	4 500		12,23	Asintomático	Reducción
7	RP	5 800		7,47	Asintomático	
8	NO	4 600		2,33	Asintomático	
9	RP	5 000		38,17	Asintomático	Reducción
10	NO	5 000		114,57	Asintomático. (mse)	Reducción
11	NO	5 400		9,17	Asintomático	
12	NO		1 600	70,5	ECV pos-Rt	Reducción
13	NO		1 400	0	Desconocido. PC.	
14	RP		1 800	181,93	Asintomático	Reducción
15	NO		1 600	151,9	Asintomático	Reducción
16	NO		1 700	15,27	Asintomático	Reducción

RP: Resección parcial. E: Embolización DVP: Derivación ventrículo-peritoneal. MSE: Muere sin enfermedad. ECV: Evento cerebral vascular. X: Asintomático: sin síntomas relacionados con el tumor. PC: perdido de control.

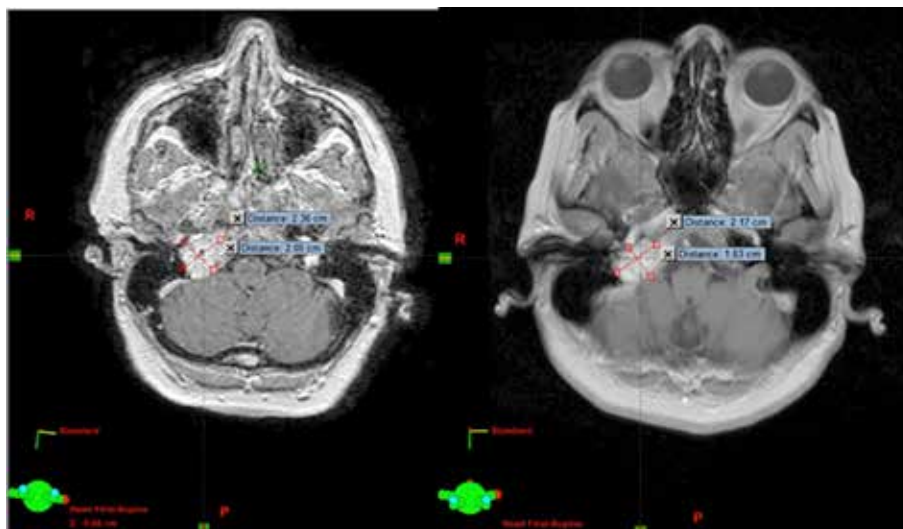


Figura 6. Paciente con paraganglioma yugular presentado en la Figura 3. A. Resonancia de planificación de tratamiento de julio 2015 B. Resonancia control postratamiento junio 2016 donde se observa disminución de la lesión. Paciente asintomática.

En relación con las complicaciones posoperatorias, 2 de 5 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente antes de la RT presentaron secuelas, un paciente desarrollo parálisis facial periférica izquierda y otro inició tratamiento radiante en regulares condiciones generales siendo portador de traqueostomo y gastrostomo, con hemiparesia derecha y parálisis facial izquierda, a mitad de tratamiento estos síntomas se exacerbaron.

Las toxicidades agudas por radioterapia se presentan en el Cuadro 2 y fueron registradas en grados de acuerdo a la clasificación de la RTOG ⁽⁸⁾. En 10 pacientes (62,5 %) se presentaron complicaciones leves o moderadas a nivel de piel, oído, mucosas, sistema gastrointestinal y el paciente que presentó hemiparesia derecha después de la cirugía se deterioró durante la RT presentando cuadriparesia pero este cuadro mejoró parcialmente al final del tratamiento, sin embargo, falleció 1 año después por infarto al miocardio. En algunos casos los

pacientes reportaron dos o tres complicaciones. No se observó toxicidad aguda severa. Durante el tratamiento 2 pacientes refirieron haber presentado atenuación de sus síntomas.

De los 16 pacientes, 9 acudieron a consulta control en un tiempo promedio de 12 meses posterior al tratamiento radiante y solo en 2 pacientes se reportaron efectos secundarios asociados a la RT, distribuidos de la siguiente manera: 1 paciente presentó otitis grado II, otro náuseas grado I. Al contactar a los pacientes al momento del estudio, los mismos manifestaron que dichos síntomas habían desaparecido.

DISCUSIÓN

La radioterapia representa una importante opción terapéutica en el manejo de los pacientes con paragangliomas, es una excelente alternativa no invasiva porque ofrece una alta probabilidad de control local sin producir secuelas neurológicas o daños vasculares.

El mecanismo por el cual la radiación reduce los síntomas asociados a estos tumores aún no está claro, al parecer la radioterapia no produce la destrucción de las células del paraganglioma, sino más bien parece provocar la producción de fibrosis y disminuye la vasculatura fina, esto conduce a una disminución de la vascularización tumoral lo cual se ha podido visualizar en angiografías posteriores a tratamiento radiante ⁽⁹⁾.

Las nuevas tecnologías desarrolladas en los últimos 20 años, como la RT conformada con planificación 3D, RT con intensidad modulada RTIM y terapia con arcos volumétricos VMAT/ RAPID-ARC han traído ventajas significativas en el tratamiento de estos tumores. Estas técnicas modernas permiten administrar altas dosis al volumen tumoral, proteger los tejidos adyacentes y disminuir las toxicidades agudas y crónicas ⁽¹⁰⁾.

Las dosis recomendadas con fraccionamiento convencional de 180-200 cGy diarios son de

Cuadro 2. Complicaciones agudas por RT.

Complicaciones agudas	N	%
Dermatitis		
Grado I	5	31,3
Otitis		
Grado I	5	31,3
Grado III	1	6,3
Mucositis		
Grado I	1	6,3
Grado II	1	6,3
Xerostomía y alteración del gusto		
Grado II	2	12,5
Náuseas		
Grado I	2	12,5
Sistema Nervioso Central		
Grado II	1	6,3

4 500-5 000 cGy, y al administrar dosis superiores a 5 000 cGy no mejora el control local pero pueden aumentar las complicaciones, por otra parte las dosis por debajo de 4 000 cGy se asocian con aumento de las recidivas locales ⁽¹¹⁾.

Algunas series que han estudiado el rol de la RT en el tratamiento de paragangliomas recurrentes muestran que las tasas de control local son similares a las reportadas cuando se utiliza como tratamiento primario, lo que implica que tanto los tumores primarios como los recurrentes son sensibles a la radiación ⁽⁹⁾.

Para tumores de gran tamaño en los que se puede requerir una cirugía amplia con disección de estructuras neurovasculares se deben considerar administrar RT para evitar secuelas quirúrgicas ⁽⁹⁾.

Dada la larga historia natural de quemodectomas, se podría argumentar que se necesita un seguimiento más prolongado para detectar alguna recurrencia tardía después de la RT ⁽⁹⁾.

La radiocirugía estereotáctica es una modalidad efectiva en el tratamiento de los paragangliomas y generalmente se utiliza principalmente en los tumores de la base del cráneo y el cuello, menores de 3 cm, teniendo siempre en consideración la dosis en los tejidos normales adyacentes. Las dosis utilizadas, por lo general, varían entre 1 200 y 1 600 cGy en una sola fracción o tratamiento fraccionado 2 000 cGy en 3 fracciones o 2 500 en 5 fracciones ⁽¹¹⁻¹³⁾.

En un meta-análisis de Guss y col., que incluyeron 19 estudios con un total de 335 pacientes con glomus yugular tratados con radiocirugía, se encontró control local del tumor en 97 % de los casos y control clínico en 95 %. No se observaron diferencias entre los pacientes tratados con *Gamma Knife*, *Cyber Knife* o Aceleradores Lineales ⁽¹⁴⁾.

Al revisar la literatura nacional se encontraron 3 publicaciones sobre paragangliomas, presentaciones de casos clínicos, en total

4 pacientes ^(15,16), uno de ellos con lesión en mediastino superior fue tratado con RT obteniéndose respuesta parcial ⁽¹⁶⁾.

En nuestra serie de 16 pacientes se obtuvo control local de 100 % a los 5 y 10 años, con un seguimiento promedio de 49,6 meses. En el Cuadro 3 se presentan los resultados de algunos estudios recientes tratados con RT y RC, un total de 361 pacientes, puede observarse que el control local a los 5 años osciló entre 90,4 % a 100 % y a los 10 años entre 90,4 % a 98,7 % ^(9,12,17,18,23-27).

En cuanto a lesiones recurrentes se ha encontrado que la RT es el tratamiento de elección, como terapia de rescate, porque al compararla con la cirugía disminuye significativamente la morbilidad relacionada al tratamiento logrando a su vez altas tasas de control local ⁽⁹⁾.

Las complicaciones asociadas a la RT, por lo general, son poco frecuentes porque para el control de la enfermedad se necesitan administrar dosis relativamente bajas, en el orden de 4 500 cGy. Actualmente también contamos con técnicas modernas que permiten disminuir las toxicidades relacionadas a la radiación como RT con intensidad modulada.

Algunos autores han descrito casos aislados de necrosis cerebral, estos han sido reportados en relación a elevados fraccionamientos diarios, con la administración de altas dosis o a re-irradiaciones, estas no han ocurrido cuando se administran dosis de 4 500 cGy a 180 cGy/día. Otras complicaciones reportadas han sido colesteatoma de la mastoides y otitis serosa. No se han detectado daños en el mecanismo de la audición, en el aparato vestibular, ni parálisis de nervios craneales con dosis que oscilen entre 4 500-5 000 cGy. Las tasas de complicaciones son mayores cuando se usan ambos tipos de tratamiento, la cirugía y la RT ⁽⁴⁾.

En relación a las toxicidades agudas y crónicas relacionadas al tratamiento radiante reportadas en nuestros pacientes se vio que solo 10 de ellos presentaron complicaciones agudas grado I-II,

Cuadro 3. Paragangliomas. Resultados de tratamiento radiante.

Autores	Año	Tratamiento	Nº Casos	Dosis (cGy)	Control local a los 5 años (%)	Control local a los 10 años (%)	Seguimiento (meses)
Gilbo P y col. ²⁷	2014	RT	131	4 500	99	96	104,4
Dupin C y col. ²³	2014	RT	66	4 500	100	98,7	49,2
Wegner R y col. ¹⁸	2010	RC	18	DM: 2 000 en 3 fx R: 1 600-2 500			
Lightowlers S y col. ²⁵	2010	RT	21	en 1-5 fx 5 000	100 95	- -	22,5 55
Krych A y col. ¹⁷	2006	RT y RC	33	RT4 500 (R:1 620-5 400)			
Zabel A y col. ¹³	2004	RT	22	RC: 1500 (R:12-18) 5 760	- 90,4	92 90,4	156 68,4
Elshaik y col. ⁹	2002	RT y RC	70	4 500-5 400 y 1 300-1 600	100		55

RT: Radioterapia RC: Radiocirugía DM: Dosis media R: Rango Fx: fracciones

ninguno experimentó complicaciones agudas severas, y en cuanto a las tardías solo 2 de ellos presentaron complicaciones crónicas grado II que posteriormente desaparecieron.

Los resultados del tratamiento con RT a largo plazo (pacientes con 20 años de seguimiento) demuestran que son poco frecuentes las neoplasias inducidas por radiación, sin embargo, en la literatura fue señalado el caso de un paciente con fibrosarcoma de bajo grado inducido por RT, se estima que la incidencia de fibrosarcoma inducido por radiación es de aproximadamente 1 en 1 000-2 000 casos ⁽¹⁷⁾.

REFERENCIAS

- McNicol AM. Update on tumors of the adrenal cortex, pheochromocytoma and extra-adrenal paraganglioma. *Histopathology*. 2011;58:155-168.
- Tischler A. The adrenal medulla and extra-adrenal paraganglia. En: Kovacs K, Asa S, editores. *Functional Endocrine Pathology*. Oxford; 1998.
- Pathology and genetics of tumors of the endocrine organs. WHO Classification of Tumors. En: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editores. Lyon, France: IARC press; 2004.
- Million R, Cassisi N, Mancuso A, editores. *Chemodectomas (Glomus Body Tumors) Management of head and neck Cancer: A multidisciplinary Approach*. 2ª edición. JB Filadelfia: Lippincott Company; 1994.
- Lee JA, Duh QY. Sporadic paraganglioma. *World J Surg*. 2008;32:683-687.
- Barnes L, Tse LL, Hunt JL, Michaels L. Tumors of the para-ganglionic system: Introduction. En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editores. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours*. Francia: IARC Press; 2005.p.362.
- Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson

- GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Benign paragangliomas: Clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:5210-5216.
8. Rockwell S, Collingridge D. Principios de Radiobiología. Clasificación de las complicaciones por radioterapia de acuerdo a la RTOG y la EORTC. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L, editores. Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario. 2ª edición. Venezuela. Disinlimed; 2009.
 9. Elshaikh M, Mahmoud-ahmed A, Kinney S, Wood BG, Lee JH, Barnett GH, et al. Recurrent head-and-neck chemodectomas: A comparison of surgical and radiotherapeutics results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52:953-956.
 10. Urdaneta N, Ruan L. Radioterapia en el tratamiento de las enfermedades benignas. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L, editores. Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario. 2ª edición. Venezuela: Disinlimed; 2009.
 11. Kim JA, Elkon D, Lim ML, Constable WC. Optimum dose of radiotherapy for chemodectomas of the middle ear. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1980;6:815-819.
 12. Foote RL, Pollock BE, Gorman DA, Schomberg PJ, Stafford SL, Link MJ, et al. Glomus jugulare tumor: Tumor control and complications after stereotactic radiosurgery. *Head Neck*. 2002;24:332-338.
 13. Zabel A, Milker-zabel S, Huber P, Schulz-Ertner D, Schlegel W, Wannenmacher M, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy in the management of large chemodectomas of the skull base. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(5):1445-1450.
 14. Guss Z, Batra S, Limb C, Li G, Sughrue ME, Redmond K, et al. Radiosurgery of glomus jugulare tumors: A meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e497-502.
 15. Payares S, Salamalé G, Márquez V, Fernández L. Diagnóstico por ultrasonido de paragangliomas o tumor de glomus carotídeos bilateral, a propósito de un caso. Disponible en: URL http://www.avum.org/archivos_articulos/Glomus%20Carotideo.%20Caso%20Clinico.1.pdf
 16. Rebolledo PV, Gubaira CJ, Perfetti W, Verdecchia D, González D, Mora V. Tumores del sistema paraganglionar. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(3):177-183.
 17. Krych A, Foote R, Brown P, Garces Y, Link MJ. Long-term results of irradiation for paraganglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:1063-1066.
 18. Wegner RE, Rodriguez KD, Heron DE, Hirsch BE, Ferris RL, Burton SA. Linac-based stereotactic body radiation therapy for treatment of glomus jugulare tumors. *Radiother Oncol*. 2010;97:395-398.
 19. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ, et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer*. 2002;94:730-737.
 20. Manolidis S, Shohet JA, Jackson CG, Glasscock ME 3rd. Malignant glomus tumors. *Laryngoscope*. 1999;109:30-34.
 21. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM, Joint Vascular Research Group. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34:127-130.
 22. Michaels L, Soucek S, Beale T, Sandison A. Jugulo tympanic paraganglioma. En: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics Head and Neck Tumors. Lyons, Francia: IARC Press; 2005.
 23. Dupin C, Lang P, Dessard-Diana B, Simon JM, Cuenca X, Mazon JJ, et al. Treatment of head and neck paragangliomas with external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(2):353-359.
 24. Van Hulsteijn L, Corssmit E, Coremans I, Smit JW, Jansen JC, Dekkers OM. Regression and local control rates after radiotherapy for jugulo tympanic paragangliomas: Systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2013;106:161-168.
 25. Lightowers S, Benedict S, Jefferies SJ, Jena R, Harris F, Burton KE, et al. Excellent local control of paraganglioma in the head and neck with fractionated. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(5):382-389.
 26. Galland-Girodet S, Maire JP, De-Mones E, Benech J, Bouhoreira K, Protat B, et al. The role of radiation therapy in the management of head and neck paragangliomas: Impact of quality of life versus treatment response. *Radiother Oncol*. 2014;111:463-467.
 27. Gilbo P, Morris C, Amdur R, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J, et al. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: A 45-year experience. *Cancer*. 2014;120:3738-3743.

CÁNCER DE MAMA: MENARQUÍA FACTOR DE RIESGO Y CLÍNICA EN MUJERES JÓVENES

DIMAS E. HERNÁNDEZ (†)

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

TRABAJO PUBLICADO EN HOMENAJE A LA MEMORIA DEL DR. DIMAS HERNÁNDEZ

RESUMEN

OBJETIVO: El cáncer de mama representa la primera causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana. **MÉTODO:** Se realizó estudio retrospectivo de edad de la menarquía como factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama, las características clínico-patológicas y factores de riesgo de 13 pacientes con cáncer de mama menores de 30 años provenientes de serie de 603 pacientes con cáncer de mama entre el 2007 y 2016. **RESULTADOS:** Se encontró que edad de la menarquía menor de 10 años fue factor de riesgo significativo para desarrollo del cáncer de mama. En pacientes menores de 30 años con cáncer de mama, predominó el estadio clínico avanzado, carcinoma ductal infiltrante, receptores hormonales negativos y el Her-2 positivo. Fueron frecuentes tumores triple negativo, antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, ingestión de anticonceptivos orales y lactancia. **CONCLUSIÓN:** Por primera vez se reporta la edad de la menarquía en menor de 10 años como factor de riesgo; además, se describen los factores pronósticos desfavorables en pacientes menores de 30 años con cáncer de mama.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, jóvenes, menarquía, factores de riesgo, pronósticos.

SUMMARY

OBJECTIVE: The breast cancer is the first cause of death for cancer in Venezuelan woman. **METHOD:** A retrospective study of the age of menarche as a risk factor for the development of the breast cancer, the clinic pathologic characteristics and the risk factors from 13 women less than 30 years old from a series of 603 patients with breast cancer between 2007 and 2016 was done. **RESULTS:** The age of menarche less than 10 years was a significant risk factor for the development of the breast cancer. The advanced clinical stage, the invasive ductal carcinoma, the hormonal receptors negative and the Her-2 positive were predominant. In addition, the triple negative cancer, the family history of breast and the ovary cancer, the ingestion of oral contraceptives and the lactation were frequent. **CONCLUSION:** It can be concluded in this work that for first time the age of menarche less than 10 years, as a risk factor, was reported; besides, the prognostic unfavorable factors in women less than 30 years old with breast cancer were described.

KEY WORDS: Cancer, breast, young, menarche, risk, prognostic factors.

Recibido: 04/03/2018 Revisado: 20/04/2018

Aceptado para publicación: 17/05/2018

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es un problema de salud pública a nivel mundial y Venezuela no escapa de esa realidad. El CM ocupa la primera causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana desde el año 2009, cuando superó al cáncer de cuello uterino que por muchos años fue el predominante. Los últimos datos oficiales del año 2013, revelaron que hubo 2 063 defunciones y una tasa estandarizada de 13,8 x 100 000 mujeres y representó el 18 % de la mortalidad por cáncer en la mujer venezolana ⁽¹⁾. Ha sido demostrado que un mayor tiempo de exposición a los estrógenos establece un factor de riesgo para el desarrollo del CM ⁽²⁾, con un riesgo relativo de 1,2-2,2 ⁽³⁾. En los últimos 30 años se ha venido observando el CM en mujeres cada vez más jóvenes; por lo tanto, cobra mucha importancia el estudio de esta patología. Para algunos autores ⁽⁴⁾, representa una entidad clínica diferente cuando se compara con el CM en pacientes de la tercera edad. En un estudio retrospectivo realizado en el *MD Anderson* (EE.UU) (1985 - 1995) se encontró que el CM en mujeres menores de 30 años tenía un peor pronóstico y una tendencia a una menor sobrevida cuando se comparó con el grupo de mayor edad evaluado durante el mismo período ⁽⁵⁾. Por estas razones, realizamos un estudio retrospectivo en un grupo de pacientes con CM y enfermedades benignas de la mama (EBM) referente a la edad de la menarquía como factor de riesgo; además, en la misma serie de CM, evaluamos las características clínico-patológicas y los factores de riesgo en menores de 30 años.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo en 603 pacientes con CM y 508 pacientes con EBM

provenientes del Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” y el Instituto Diagnóstico entre el año 2007 y el año 2009. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio. Se utilizó un instrumento diseñado para registrar, a través de una entrevista personal, los siguientes datos: número de historia, fecha, nombre, edad, ocupación, dirección, teléfono, estadio clínico, diagnóstico de patología mamaria, receptores hormonales, Her-2, antecedentes familiares de CM (débil o fuerte), antecedentes familiares de cáncer de ovario (débil o fuerte), edad de la menarquía, número de embarazos a término, número de abortos, ingestión de anticonceptivos orales (ACO) y lactancia. Referente a los antecedentes familiares de CM, se calificó como “fuerte” la presencia de un familiar de primer grado menor de 50 años con CM, o 2 o más familiares con CM siendo al menos uno de ellos de primer grado. Cualquier otro antecedente familiar de CM se catalogó como “débil”. Con respecto al antecedente familiar de cáncer de ovario, se definió como “fuerte” el tener un familiar de primer grado con cáncer de ovario, y como “débil” cualquier otro familiar con cáncer de ovario. Con referencia al uso de ACO, se consideró de valor la ingestión ininterrumpida durante un año o más. Se analizó la edad de la menarquía como factor de riesgo para el desarrollo del CM y se evaluaron las características clínico-patológicas y los factores de riesgo en el grupo de pacientes menores de 30 años con CM. Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el programa *EpiInfo 3.3.2* del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (EE.UU) actualización 2006. Los datos se expresaron en valores absolutos y porcentajes, se usó el test exacto de Fisher para un número pequeño de observaciones. Valores de P de dos colas $\leq 0,05$ fueron considerados significativos ⁽⁶⁾.

RESULTADOS

Se encontró que la menarquía a una edad menor de 10 años fue un factor de riesgo significativo para el desarrollo del CM (Cuadro 1). El promedio de edad de las pacientes menores de 30 años con CM fue 28 años (rango, 22 - 29). El 2 % del total de las pacientes con CM tenía menos de 30 años. Con respecto al estadio

clínico, el 84 % eran estadios IIB y IIIA. Los hallazgos patológicos e inmunohistoquímicos revelaron lo siguiente: el adenocarcinoma ductal infiltrante fue el predominante, la negatividad de los receptores hormonales fue la dominante y el Her-2 fue positivo en más de la mitad de los pacientes. Los tumores triple negativo se aproximaron a la mitad del número de casos (Cuadro 2). Con referencia a los factores de

Cuadro 1. Edad de la menarquía y cáncer de mama.

	Menor de 10 años		Mayor de 9 años	
	N	%	n	%
Enfermedades benignas	5	19	503	46
Enfermedades malignas	22	81	581	54
Total	27	100	1 084	100
P 0,0052				

n, número de pacientes; %, porcentaje; P, significancia estadística

Cuadro 2. Características clínico-patológicas de 13 pacientes menores de 30 años con cáncer de mama.

	N	%
Estadio clínico		
I	1	8
IIB	8	61
IIIA	3	23
IV	1	8
Características patológicas		
Ductal infiltrante	12	92
Lobulillar infiltrante	1	8
Receptores hormonales		
Positivos	3	23
Negativos	10	77
Her-2		
Positivo	7	54
Negativo	6	46
Triple negativo	6	46

n, número de pacientes; %, porcentaje

riesgo, los antecedentes familiares “fuerte” de CM y ovario se observaron en casi un tercio de las pacientes. El promedio de edad de la menarquía fue 12,7 años (rango, 10-14), el promedio del número de embarazos a término fue 1,5 (rango, 0 - 4) y el promedio del número de abortos fue 0,2 (rango, 0 - 2). Con respecto a la ingestión de ACO y la lactancia, se observaron en más de la mitad de las pacientes (Cuadro 3).

Cuadro 3. Factores de riesgo de 13 pacientes menores de 30 años con cáncer de mama

	Número	%
Antecedentes familiares de cáncer de mama		
Fuerte	4	31
Débil	1	8
Sin antecedente	8	61
Antecedentes familiares de cáncer de ovario		
Fuerte	4	31
Débil	0	0
Sin antecedente	9	69
Edad de la menarquía		
10 - 11 años	4	31
12 - 14 años	9	69
Número de embarazos a término		
0	3	23
1 - 2	8	61
3 - 4	2	16
Número de abortos		
0	10	77
1- 2	3	23
Ingestión de anticonceptivos orales		
Si	7	54
No	6	46
Lactancia		
Si	7	54
No	6	46

DISCUSIÓN

El estrógeno tiene actividad como carcinógeno completo a través de metabolitos genotóxicos y mutagénicos, promoviendo la iniciación y promoción de la célula alterada; por ello, mientras mayor es el tiempo de exposición del epitelio mamario al estrógeno, mayor será el riesgo para el desarrollo del CM. Durante cada ciclo menstrual, el estrógeno normalmente estimula la proliferación de las células que forman la capa profunda del tejido glandular en la mama, si el embarazo no ocurre, bajan los niveles de estrógeno y estas células mueren. Este hecho

significa que la mujer tiene cientos de ciclos similares en un período de 40 años entre la pubertad y la menopausia. En algún momento de estos ciclos puede ocurrir un error en la duplicación del ADN originando mutaciones. Si alguna de estas mutaciones espontáneas ocurre en genes involucrados en la mitosis y/o en el control del crecimiento celular, esto puede conducir a la aparición de cáncer. Además, el estrógeno es capaz de aumentar la proliferación de estas células mutadas expresándose el fenotipo neoplásico ^(2,7). En estudio de meta-análisis que incluyó 118 964 pacientes con CM de 117 estudios epidemiológicos realizados en

35 países, se encontró que el promedio de edad de la menarquía fue 13 años en las pacientes con CM; además, el riesgo relativo de padecer CM aumentaba en 1,05 con cada año menor a 13 que apareciera la menarquía ⁽⁸⁾. El estudio venezolano encontró un riesgo para el desarrollo del CM cuando la edad de la menarquía ocurrió en menores de 10 años, este resultado es parecido a un estudio mexicano en el cual se reportó un riesgo aumentado cuando la menarquía apareció en menores de 11 años ⁽⁹⁾. Hubo mayor diferencia en cuanto a la edad de la menarquía como factor de riesgo en un estudio realizado en África Central ⁽¹⁰⁾ y en Bangladesh ⁽¹¹⁾ (edad de la menarquía en menores de 12 años), y Vietnam ⁽¹²⁾ (edad de la menarquía en menores de 14 años). Esta diferencia encontrada en los estudios posiblemente esté relacionada a que estamos considerando poblaciones ubicadas en diferentes latitudes, porque hay evidencias que sugieren que la edad de la menarquía ocurre en edades más tempranas en el trópico; además, pueden influir factores raciales que contribuyan con esta variabilidad ⁽¹³⁾. En los últimos años ha cobrado mucha importancia el estudio del CM en mujeres jóvenes, esto es debido a un comportamiento biológico más agresivo, y por lo tanto debemos definir protocolos de tratamiento para este grupo de pacientes. Hasta ahora, los únicos reportes publicados hacen referencia a estudios retrospectivos comparando las pacientes jóvenes con CM con un grupo de la tercera edad evaluado en la misma institución durante el mismo período. En nuestra serie, encontramos que el 2 % de las pacientes con CM tenían menos de 30 años; en cambio, un estudio reciente del Reino Unido reportó una frecuencia de 0,43 % de menores de 30 años y de un 1,4 % de menores de 35 años ⁽¹⁴⁾. Nos llama la atención, que aunque nuestra serie tiene un menor número de pacientes (603 vs. 4 873), la frecuencia de menores de 30 años es 5 veces mayor; probablemente, por tratarse de poblaciones diferentes, estén

influyendo factores geográficos y raciales que expliquen esta mayor frecuencia. Estudio realizado en Arabia Saudita ⁽¹⁵⁾, encontró una frecuencia de 4 % en menores de 30 años en una población de 413 pacientes, este hallazgo refuerza la hipótesis de la influencia de factores geográficos y raciales. Con respecto al estadio clínico, observamos que solamente el 8 % de las pacientes se encontraban en estadio I y el 92 % en estadios IIB, IIIA y IV. El hecho del retraso en el diagnóstico, probablemente se deba a una consulta tardía por parte de las pacientes, asociado a un diagnóstico no sospechado inicialmente por el médico y todo esto aunado a una mayor densidad del tejido mamario, lo cual disminuye la sensibilidad de los estudios de imágenes. Al comparar nuestros resultados con otras series, encontramos resultados similares donde la mayoría de las pacientes se encuentran en estadios avanzados ^(5,15-17). El estudio patológico e inmunohistoquímico reveló que la mayoría de las pacientes tenían un adenocarcinoma ductal infiltrante, unos receptores hormonales negativos y un Her-2 positivo. Estos resultados son similares a otras series reportadas ⁽¹⁸⁾. Los CM triple negativo son considerados de peor pronóstico, al compararlos con aquellos que expresan receptores hormonales y/o Her-2. La frecuencia de los CM triple negativo está entre un 10 % - 20 %, siendo mayor la frecuencia en el CM que se presenta en menores de 40 años, sobre todo en mujeres de raza negra e hispánicas ⁽¹⁹⁾. En nuestra casuística, el 46 % de nuestras pacientes tenían un CM triple negativo, muy superior al 25 % reportado en pacientes menores de 40 años ⁽¹⁹⁾. Este hallazgo le confiere aún un peor pronóstico a este grupo de pacientes, por lo tanto urge un estudio prospectivo para poder definir la mejor modalidad de tratamiento. Con respecto a los factores de riesgo para el desarrollo del CM, observamos que los antecedentes familiares de CM y ovario se encontraron en el doble número de pacientes al compararlos con

datos venezolanos publicados en el CM de la tercera edad ⁽²⁰⁾. Estudio realizado en Arabia Saudita ⁽¹⁵⁾, encontró el antecedente familiar de CM solamente en el 12 % de las pacientes, muy inferior al valor de nuestra serie. No encontramos en ninguno de los trabajos publicados el antecedente familiar de cáncer de ovario como factor de riesgo, hallazgo que resultó relevante en nuestro estudio. El número de embarazos a término, el número de abortos y la lactancia fueron otros factores evaluados. Al comparar los resultados con datos venezolanos provenientes de pacientes de la tercera edad, vemos que el promedio de embarazos a término (1,5 menores de 30 años vs. 5 tercera edad) y de abortos (0,2 menores de 30 años vs. 0,9 tercera edad) fue mayor en el grupo de la tercera edad; así como, el porcentaje de pacientes que lactaron (54 % menores de 30 años vs. 71 % tercera edad ⁽²⁰⁾. Los estudios internacionales publicados no analizaron estos factores de riesgo. El análisis de la ingestión ininterrumpida de ACO, por un año o más, merece una consideración especial. En la literatura se encontraron datos que sugieren que la ingestión ininterrumpida de ACO por un año aumenta el riesgo 2,5 veces que la paciente joven tenga un CM triple negativo ⁽²¹⁾. Vemos que más de la mitad de nuestras pacientes tenían esta ingestión de ACO; por lo tanto, podría explicar el porqué, cerca de la mitad de ellas tenía un CM triple negativo. Además, la ingestión de ACO fue cuatro veces más frecuente en menores de 30 años (54 %) al compararla con pacientes venezolanas de la tercera edad (13 %) ⁽²⁰⁾.

Finalmente, podemos concluir que por primera vez se reporta la edad de la menarquía en menores de 10 años como factor de riesgo para el desarrollo del CM en la mujer venezolana. Además, el CM en mujeres menores de 30 años constituye una entidad clínica diferente con factores pronósticos desfavorables. Este grupo de pacientes requiere de estudios multicéntricos internacionales para poder garantizar un número

adecuado de casos y de esta manera tener valor estadístico; así como, ser prospectivos durante un tiempo adecuado. Los resultados obtenidos podrán definir las mejores estrategias en cuanto a prevención, diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Capote Negrín LG. Estado actual del cáncer de mama en Venezuela. *Rev Venez Oncol*. 2016;28(Supl 1):S35-38.
2. Yager JD, Davidson NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(3):270-282.
3. Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2000;342(8):564-571.
4. Peppercorn J, Partridge AH. Breast cancer in young women, a new color or a different shade of pink? *J Clin Oncol*. 2008;26(20):3303-3305.
5. Xlong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL, et al. Female patients age 30 years and younger have a poor prognosis. *Cancer*. 2001;92(10):2523-2528.
6. Fisher RH, Fletcher SW, Wagner EH, editores. *Clinical Epidemiology*. Maryland, Baltimore:R Pres; 1996.
7. Hernández DE. Biología del cáncer de mama. *Rev Venez Oncol*. 2016;28(3):188-200.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche menopause and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):1141-1151.
9. Romero Figueroa MS, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández PC, Morales Sánchez MA, Ramírez Mendoza VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(11):667-672.
10. Balekouzou A, Yin P, Pamatika CM, Bekolo CE, Nambei SW, Djeintote M, et al. Reproductive risk factors associated with breast cancer in women in Bangui: A case-control study. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):14.
11. Iqbal J, Ferdousy T, Dipi R, Salim R, Wu W, Narod S, et al. Risk factors for premenopausal breast cancer in Bangladesh. *Int J Breast Cancer*. 2015;2015:612042.
12. Trieu PD, Mello-Thoms C, Peat JK, Do TD, Brennan

- PC. Risk factors of female breast cancer in Vietnam: A case-control study. *Cancer Res Treat.* 2017;4:990-1000.
13. Hernández D, Borges R, Márquez G, Betancourt L. Factores de riesgo conocido para cáncer de mama: pacientes con cáncer, patología benigna, no patología. *Rev Venez Oncol.* 2010;22(1):16-31.
14. Hamilton LJ, Cornford EJ, Maxwell AJ. A survey of current UK practice regarding the biopsy of clinical and radiologically benign breast masses in young women. *Clin Radiol.* 2011;66(8):738-741.
15. Markanjuola D, Alkushi A, Alzaid M, Abulkhair O, Al Tahan F, Alhabad A. Breast cancer in women younger than 30 years: Prevalence rate and imaging findings in a asymptomatic population. *Pan African Med J.* 2014;19:35.
16. Darwish AD, Helal AM, Aly El-Din NH, Solaiman LL, Amin A. Breast cancer in women aging 35 years old and younger: The Egyptian National Cancer Institute (NCI) experience. *Breast.* 2017;31:1-8.
17. Yao S, Xu B, Ma F, Liao Y, Fan Y. Breast cancer in women younger than 25: Clinic-pathological features and prognostic factors. *Ann Oncol.* 2009;20(2):387-389.
18. Yao Y, Cao M, Fang H, Xie J. Breast cancer in 30 year-old or younger patients: Clinic pathologic characteristics and prognosis. *World J Surg Oncol.* 2015;13:38.
19. Hudis CA, Gianni L. Triple-negative breast cancer: An unmet medical need. *Oncologist.* 2011;16(Suppl 1):S1-11.
20. Hernández DE, Borges R, Betancourt L. Cáncer de mama en mujeres de edad media evaluación de los factores de riesgo. *Rev Venez Oncol.* 2011;23(4):238-245.
21. Dolle JM, Daling JR, White E, Brinton LA, Doody DR, Porter PR, et al. Risk factor for triple negative breast cancer in women under age 45. *Cancer Epidem Biomarkers Prev.* 2009;18(4):1157-1166.

INCIDENCIA DE TUMORES MALIGNOS DE LA MAMA. SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA. REPORTE PRELIMINAR

JOSÉ R PRINCE D, VILMA S MUÑOZ, BAHIA MAHMOUD S, DANIEL A GUERRERO T, JOSÉ E MORO B, EDDY V MORA

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

RESUMEN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer. Revisión retrospectiva de historias médicas de todos aquellos pacientes con diagnóstico de tumores malignos de la glándula mamaria, que fueron diagnosticados y tratados de acuerdo los protocolos de Servicio de Patología Mamaria del Instituto de Oncología Miguel Pérez Carreño, durante el período enero 2005-diciembre 2015. Se seleccionaron un total de 657 historias médicas. Un 29,22 % de los tumores malignos mamarios se registraron en el grupo de 41-50 años. Los tumores epiteliales en nuestra investigación constituyeron 98,9 %. Un 88,46 correspondieron a carcinoma ductal infiltrante. El ductal *in situ* representa una proporción baja (0,92 %). Los estadios avanzados (IIB hasta IIIC), representaron en conjunto un 73,82 %. Se encontró una prevalencia del subtipo Luminal B (31,9 %). La intervención quirúrgica más frecuentemente realizada fue la mastectomía total (76,91 %).

PALABRAS CLAVE: Incidencia, cáncer, mama, cirugía, estadio.

SUMMARY

The breast cancer is the most common type of cancer in the women and the second leading cause of cancer death. A retrospective review of the medical records of all the patients diagnosed with malignant tumors of the mammary gland, which were diagnosed and treated according the protocols of the pathology service breast in the Institute of Oncology "Miguel Perez Carreño", during the period January 2005 place December 2015. A total of 657 medical records were selected. 29.22 % of breast malignancies were reported in the group of 41-50 years. The epithelial tumors in our research constituted 98.9 %. An 88.46 corresponded to ductal carcinoma. The carcinoma ductal *in situ* accounts for a small proportion (0.92 %). The advanced stages (IIB up IIIC), together accounted for 73.82 %. A prevalence of the Luminal subtype B (31.9 %) was found. The most frequently performed surgery was the total mastectomy (76.91 %).

KEY WORDS: Incidence, breast, cancer, surgery, stage.

Recibido: 12/05/2018 Revisado: 14/07/2018

Aceptado para publicación: 15/08/2018

Correspondencia: Dr. José R Prince D. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" Antigua colonia

psiquiátrica Bárbula. Tel: 04144400812. E-mail: prineduno1@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer. Si bien los agentes causales directos del cáncer de mama siguen siendo en gran parte desconocidos, las estrategias para reducir la carga del cáncer de mama son la concientización, la detección temprana, el diagnóstico certero, el tratamiento oportuno y la atención de apoyo.

En América Latina y el Caribe cada año se diagnostica la enfermedad a aproximadamente 152 000 mujeres y 43 000 mueren por cáncer de mama ⁽¹⁾. En Venezuela, según cifras oficiales del Programa de Oncología del Registro Central de Cáncer del Ministerio del Poder Popular para la Salud, para el año 2013, se registraron un total de 22 416 casos nuevos de cáncer en mujeres, correspondiendo el primer lugar al cáncer de mama con 5 668 casos ⁽²⁾.

El Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” (IOMPC), ubicado en el Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, constituye un importante centro de referencia de la patología oncológica del Centro-Occidente del país. Cuenta con el servicio de patología mamaria, en el cual se diagnostican y tratan pacientes con distintas entidades benignas y malignas de la mama.

MÉTODO

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias médicas de todos aquellos pacientes con diagnóstico de tumores malignos de la glándula mamaria, que fueron diagnosticados y tratados de acuerdo los protocolos de nuestro servicio, durante el período enero 2005 -diciembre 2015.

Se escogieron como variables a estudiar: sexo, edad, diagnóstico histológico, estadio TNM, tipo

molecular y procedimiento quirúrgico realizado.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 657 historias médicas, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión de nuestra investigación. Todas las pacientes fueron del sexo femenino. De acuerdo a la edad predominó el grupo entre 41-50 años (Figura 1).

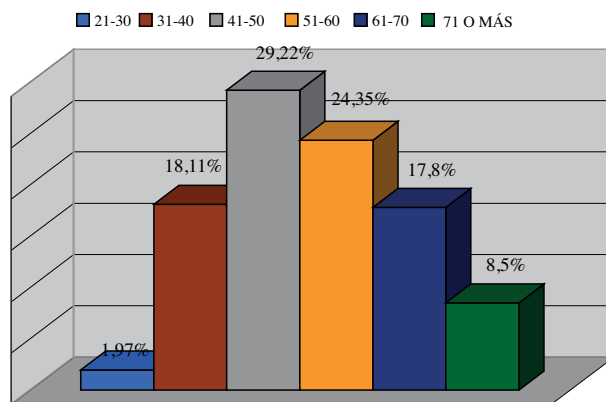


Figura 1. Distribución según grupo etario. Fuente: Departamento Historias Médicas IOMPC.

En relación con la estirpe histológica se evidenciaron un total de 650 casos de tumores epiteliales (98,93 %) y los restantes 7 casos (1,06 %) distribuidos entre tumores de histología mixta, mesenquimales y de origen linfático (Figura 2).

En la distribución por estadios predominaron los avanzados (Figura 3).

Según el tipo molecular 32 % fueron Luminal B, 27 % triple negativo, 17 % Luminal A, Her2 10 % y en el 14 % no se realizó la clasificación tipo molecular. Según el tipo de tratamiento quirúrgico predominó la mastectomía radical modificada (Figura 4).

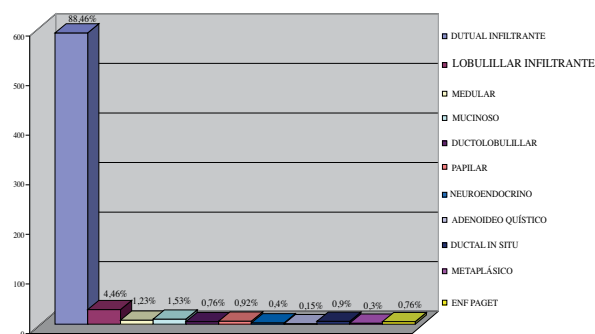


Figura 2. Tumores epiteliales. Fuente: Departamento Historias Médicas IOMPC.

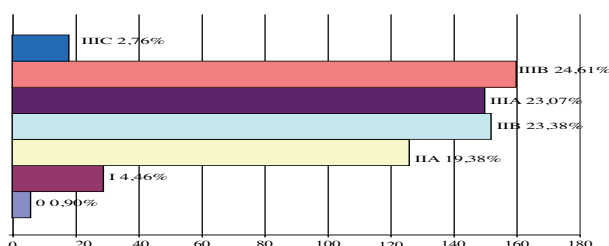


Figura 3. Distribución según estadios TNM. Fuente: Departamento Historias Médicas IOMPC.

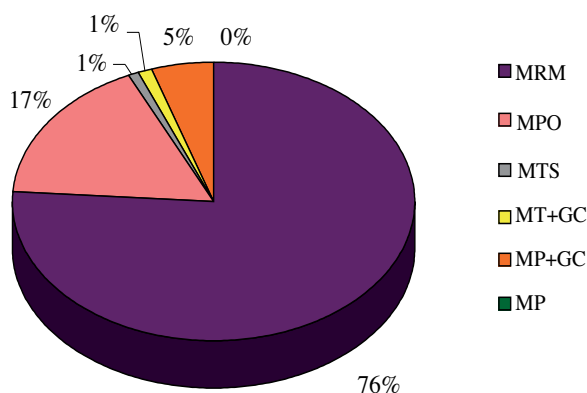


Figura 4. Tipo de tratamiento quirúrgico. Fuente: Departamento Historias Médicas IOMPC.

Se realizaron un total de 39 cirugías reconstructivas inmediatas por cáncer de mama, distribuidas de la siguiente manera: 19 reconstrucciones con músculo dorsal ancho 48,71 %, 11 reconstrucciones con implantes mamarios posteriores a mastectomías conservadoras de piel (28,20 %) y 9 colgajos TRAM (23,07 %).

DISCUSIÓN

En Venezuela, según cifras publicadas en 2016 por el Programa de Oncología del Ministerio del Poder Popular para la Salud, para el año 2013, se registraron un total de 22 416 casos nuevos de cáncer en mujeres, correspondiendo el primer lugar a la glándula mamaria con 5 668 casos ⁽²⁾.

Pare ese mismo año, según la misma fuente, la mayor parte de los casos nuevos (29,28 %), estuvieron en el grupo etario de 45-54 años; cifras que coinciden con nuestra serie en la cual un 29,22 % de los tumores malignos mamarios se registraron en el grupo de 41-50 años.

El cáncer de mama masculino es una entidad realmente rara. Las distintas estadísticas a nivel mundial le asignan a esta entidad un porcentaje inferior al 1 % ⁽³⁾. En el IOMPC los tumores malignos en hombres representaron un 0,4 % del total.

La gran mayoría de los tumores mamarios son adenocarcinomas y se cree derivan del epitelio mamario, particularmente de las células de la unidad ducto-lobulillar terminal (*TDLU, terminal ductal lobular unit*). El carcinoma de mama tiene diferentes fenotipos morfológicos y subtipos histopatológicos que presentan diferentes características clínicas y morfológicas ⁽⁴⁾. Los tumores epiteliales en nuestra investigación constituyeron el 98,9 %

El carcinoma ductal invasor NOS (*not otherwise specified*), no especificado de otra manera, es un grupo heterogéneo de tumores

que conforman el 65 % al 80 % de todos los carcinomas de la mama ⁽⁴⁾. Este espectro tan amplio se debe a que no existen criterios estrictos de inclusión. La gran mayoría de los tumores epiteliales de nuestra serie (88,46 %) corresponden a este grupo.

Foote y col., definen el carcinoma lobulillar de la mama como un tumor con una marcada reacción desmoplásica del estroma, un alineamiento de las células del carcinoma y su tendencia a crecer de manera circunferencial alrededor de los ductos y los lobulillos. Se le considera un tipo histológico específico de carcinoma, cuyo origen es el epitelio lobulillar y el conducto terminal. Representa el 5 %-15 % de los cánceres de mama ⁽⁴⁾. Los carcinomas lobulillares infiltrantes ocuparon el segundo lugar en el presente estudio con un 4,46 % del total.

El uso rutinario de la mamografía y los adelantos tecnológicos permiten el reconocimiento de hasta el 95 % de los carcinomas ductales *in situ* (CDIS) que son clínicamente inaparentes. La “generalización” de la mamografía como método de detección precoz ha provocado cambios importantes en la incidencia del CDIS, representando en promedio, en distintas publicaciones locales y foráneas, un 10 %-15 % de los cánceres diagnosticados ⁽⁵⁾. Lamentablemente en nuestro medio, probablemente relacionado con fallas en los programas de tamizaje, el CDIS representa aun una proporción muy baja (0,92 %).

Una información de interés es la distribución por estadio, porque constituye un indicador de la calidad del diagnóstico en la enfermedad. Al realizar la distribución de los casos atendiendo a los criterios establecidos por la AJCC, los estadios avanzados (IIB hasta IIIC), representaron en conjunto un 73,82 %. Estas cifras resultan excesivas y podrían ser atribuidas a la desinformación y al temor de la población femenina venezolana frente a esta patología. Esto indica entre otras cosas la necesidad de

llevar a cabo, más campañas de divulgación e información sobre esta enfermedad.

Al categorizar los tumores desde el punto de vista inmunohistoquímico, según la clasificación propuesta por Carey y col., se encontró una prevalencia del subtipo Luminal B (31,9 %), triple negativo (27,07 %), Luminal A (17,21 %) y HER2 (9,54 %) ⁽⁵⁻⁷⁾, diferente a lo reportado por otras series como las de Uribe y col., ⁽⁸⁾, Irigoyen y col., ⁽⁹⁾ y Calderón y col., ⁽¹⁰⁾; en todos ellos el subtipo Luminal A fue el más frecuente, superando el 50 %.

El tratamiento quirúrgico de la mama, ha sufrido profundos cambios en sus paradigmas en los últimos 30 años del siglo pasado, pasando de los tratamientos ultra radicales a la conservación de la mama. En el siglo XXI, instaurada definitivamente la biopsia de ganglio centinela, comenzamos a cuestionarnos, la necesidad de continuar la disección ganglionar después de hallar un ganglio centinela positivo.

Aun en este nuevo contexto, el número de mastectomías no ha bajado del 30 %, incluso en las instituciones más prestigiosas tanto nacionales como internacionales, que lleva a un innegable daño estético y consiguientemente psicológico. Es así como surge el concepto acuñado por Audrestch W y col., de cirugía oncoplástica, que “es la integración de la cirugía plástica en el proceso de resección oncológica del tumor para minimizar el impacto estético” ⁽¹¹⁾. Esto se aplica tanto a la cirugía conservadora como a la reconstrucción de la mastectomía.

Es decir, la cirugía mamaria se ha complejizado notablemente, lo que obliga al cirujano de mama a perfeccionarse en estas técnicas, de modo de poder ofrecer a la paciente no sólo el intento curativo, sino también óptimos resultados estéticos a fin de impactar lo menos posible en su calidad de vida.

Sin embargo, en nuestra institución, mantenemos una elevada tasa de mastectomías totales, representando este procedimiento el

76,91 % de las intervenciones quirúrgicas por cáncer realizadas en el IOMPC. Asimismo, se realizaron un total de 37 casos de identificación de ganglio centinela. Estas últimas cifras en concordancia con los estadios avanzados en nuestra serie al momento del diagnóstico.

A pesar de las limitaciones en materiales y en recursos humanos, durante el período estudiado, se realizaron un total de 39 procedimientos oncológicos reconstructivos inmediatos, siendo la técnica más frecuentemente utilizada el colgajo dorsal ancho (48,71 %).

REFERENCIAS

1. GLOBOCAN 2012 (IARC). Section of cancer surveillance Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
2. MPPS. Programa de Oncología. Registro Central de Cáncer. 2016. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74-108.
4. Foote Fw Jr, Stewart Fw. A histologic classification of carcinoma of the breast. *Surgery*. 1946;19:74-99.
5. Carey LA1, Dees EC, Sawyer L, Gatti L, Moore DT, Collichio F, et al. The triple negative paradox: Primary tumor chemo sensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res*. 2007;13(8):2329-2334.
6. Rosen PP. The pathological classification of human mammary carcinoma: Past, present and future. *Ann Clin Lab Sci*. 1979;9:144-156.
7. Stuart K, Boyagues J, Brennan M, Ung O. Ductal carcinoma in situ. Management update. *Aust Fam Physician*. 2005;34(11):949-954.
8. Uribe J, Hernández C, Menolascino F, Rodríguez JE, Istúriz LM, Márquez ME, et al. Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación clínica. *Rev Venez Oncol*. 2010;(2):109-116.
9. Irigoyen MA, García FV, Iturriagaitia AC, Beroiz BI, Martínez MS, Grima FG. Subtipos moleculares del cáncer de mama: Implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas *An Sist Sanit Navar*. 2011;34:219-233.
10. Calderón-Garcidueñas AL, Martínez-Reyes G, Gallardo-Gómez AI, Rojas-Martínez A, Cerda-Flores RM. Triple marker immunohistochemistry analysis in breast cancer Mexican patients. *Patol Rev Latinoam*. 2012;50(2):72-79.
11. Audretsch W, Rezaei M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T, Bojar H. Tumor-specific immediate breast reconstruction in breast cancer patients. *Perspect Plast Surg*. 1998;11:71-106.

BIO-REGENERACIÓN MAMARIA CON MEMBRANAS DE FIBRINA TÉCNICA DR. CHOUKROUM. A PROPÓSITO DE UN CASO

FLORANGEL VERA, AJAKAIDA REINOD, LICETH GUERRERO, MILAGROS PETIT

HOSPITAL GENERAL DE CABIMAS ADOLFO D'EMPAIRE. VENEZUELA

TRABAJO GANADOR PREMIO "DR. ELPIDIO SERRA G". 2018

RESUMEN

Se describe un caso clínico en una paciente posmastectomía parcial en la que se utiliza la técnica para la recuperación de tejido blando. Choukroum J, desarrolla la técnica del plasma rico en fibrina, el coágulo de PRF contiene un 97 % de plaquetas y más de un 50 % de leucocitos, dando lugar a una matriz fuerte de fibrina con una distribución tridimensional específica capaz de liberar factores de crecimiento y proteína implicadas en la curación de heridas durante más de 7 días promoviendo la diferenciación y proliferación celular. Los fundamentos de esta técnica son los efectos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización y regeneración tisular, que conlleva la fibrina, leucocitos, citoquinas y los factores de crecimiento plaquetarios, multiplicando el efecto de coagulación y regeneración tisular en forma de un coágulo natural de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo la proliferación y migración celular.

PALABRAS CLAVE: Plasma, plaquetas, factores de crecimiento, cirugía, mastectomía.

SUMMARY

A clinical case is described of a post partial mastectomy in patient in whom the Choukroun technique is used for the recovery of soft tissue. Choukroun J, developed the technique of fibrin rich plasma, the clot of PRF contains 97 % of platelets and over 50 % leucocytes, allowing the formation of a strong fibrin matrix with a specific tridimensional distribution capable of releasing growth factors and the proteins implicated in the mending of wounds over a period of 7 days promoting the differentiation and the cellular proliferation. The foundation of this technique are the effects of the substances implicated in the process of cicatrization and the tissue regeneration, with the fibrin, the leukocytes the cytokines, and the platelet growth factors, multiplying the coagulation effects and tissue regeneration in the shape of a natural clot of fibrin that binds the injured tissue, allowing the proliferation and cellular migration.

KEY WORDS: Plasma, platelets, grows factors, surgery, mastectomy.

Recibido: 28/04/ 2018 Revisado: 24/06/2018

Aceptado para publicación: 15/07/2018

Correspondencia: Dra. Florangel Vera. Av.

Circunvalación del Sol Centro Profesional Santa Paula

Torre B Piso 9 Consultorio 906.Tel: 04126838487.

E-mail: florangelvera@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La utilización de los factores de crecimiento plaquetario, tiene más de tres décadas de uso y aplicación en distintas ramas de la medicina bio-regenerativa y estética. Aldeoca A en 1995, explica la técnica para la obtención del plasma rico en plaquetas; en 1997 Whitman y col., presentaron el gel de plaquetas como una alternativa autóloga al adhesivo de fibrina en cirugía oral y maxilofacial, utilizándolo no solo como adhesivo tisular sino como procedimiento para la consolidación de injertos cortico esponjosos de los maxilares ⁽¹⁻³⁾. Durante más de 10 años, existió una falta de unificación de criterios en los términos empleados para definir los concentrados de plaquetas. Dohan-Ehrenfest y col., realizaron una clasificación en el 2009 de los distintos derivados de plaquetas y los dividieron en 4 familias dependiendo de su contenido de leucocitos y su arquitectura de fibrina: plasma rico en plaquetas puro, plasma rico en plaquetas y leucocitos, fibrina rica en plaquetas pura, y fibrina rica en plaquetas y leucocitos ⁽⁴⁾. El plasma rico en plaquetas puro (P-PRP), y el plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP), son suspensiones de plaquetas líquidas, sin y con leucocitos, se usan como suspensiones inyectables. Después de su activación con trombina, cloruro de calcio u otros agentes se convierten en fibrina. Con una arquitectura sésil de la misma la fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF), y la L-PRF son biomateriales de fibrina sólida sin y con leucocitos, puede ser natural (L-PRF), o artificial (P-PRF) con la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, lo que da lugar a una fibrina fuerte ⁽⁵⁾. Más tarde algunos autores observaron que el plasma rico en plaquetas aumentaba la concentración de plaquetas en los injertos, observando en el mismo al menos la presencia de tres factores de

crecimiento plaquetarios y vieron que las células esponjosas tenían receptores para estos factores de crecimiento ⁽²⁾. No es hasta los años 90 que se empieza a emplear el plasma rico en plaquetas, como regenerador tisular en procesos de cirugía, por su alto contenido en plaquetas solubles, que son capaces de actuar en la regeneración tisular, diferenciación celular y quimio-taxis. Choukroum J, desarrolla la técnica del plasma rico en fibrina en el año 2001, primeramente en Francia, y lo bautiza como concentrado de plaquetas de 2ª generación “plasma de segunda generación” ⁽²⁾. Para el uso específico de cirugía e implantología oral y maxilo-buco-facial. Esta técnica a diferencia del plasma rico en plaquetas no requiere anticoagulantes, ni aditivos, ni uso de trombina bovina para la obtención del concentrado plaquetario y no es más que sangre centrifugada sin ningún aditivo, lo cual hace al PRF un biomaterial autólogo, natural y sin riesgos colaterales ⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 17 años sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Antecedentes ginecobstétricos: I gesta I para distócico simple a término en diciembre de 2017. Quien consulta el 07/3/2017 por fiebre, dolor y aumento de volumen de mama derecha de 20 días de evolución, la cual no había cedido con medicación casera ni medidas térmicas, (paños de agua caliente alternados con agua fría, lo que ocasionó quemadura en la zona), en vista de presentar dolor e inflamación progresiva es ingresada con el diagnóstico de sepsis de punto de vista de partida tejidos blandos y mastitis abscedada de mama derecha, a la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) con los siguientes paraclínicos cuenta y fórmula blanca 42 550 x mm³ a expensas de segmentados 90 %, bilirrubina total 6,31 mm/dL bilirrubina directa 4,95 mm/dL bilirrubina indirecta 1,96 mm/dL, recibió antibiótico terapia en su

estancia hospitalaria en UCI con ceftriaxona, vancomicina (EV), fluconazol. Se decide realizar mastectomía parcial con la finalidad de eliminar foco infeccioso y áreas necróticas, se toma biopsia producto del acto quirúrgico donde se ve comprometido 50 % del tejido mamario a nivel de ambos cuadrantes inferiores, el diagnóstico anatomopatológico: mastitis abscedada (Figura 1). Se realiza ecosonograma mamario de control el que reporta mastitis y adenopatía. Se le solicita interconsulta con cirugía plástica, y en vista de no contar con el especialista en el servicio, se valora con oncología y mastología previa biopsia mamaria (mastitis abscedada), y se sugiere la colocación de membranas de fibrina en reunión del servicio, conjuntamente con el



Figura 1. Mama derecha posmastectomía parcial.

servicio de hematología. Se procedió a realizar una primera aplicación de mallas de fibrina en el servicio antes de su egreso, donde se le tomó a la paciente una muestra de sangre de 20 cm³ obtenida por vacutainer para mayor facilidad en el llenado directo al vacío de los tubos, tubos estériles de PRF tapa roja (técnica del Dr. Joseph Choukroum). El protocolo de centrifugación fue de 1 300 revoluciones durante 8 min dichos tubos se distribuyeron en la centrífuga obteniendo en ellos dos estratos: los elementos formes o serie roja, y la segunda fracción PRF fibrina rica en plaquetas. Los tubos fueron puestos al reposo sin tapón en la gradilla durante 2 min, posteriormente se procedió a sacar la membrana de cada tubo con pinza estéril y limpiar los restos de contenido hemático sobre una gasa estéril, y se colocaron en la *APRFBox*, caja metálica especial para prensar membranas de fibrinas, durante 2 min, luego estas fueron colocadas expuestas en el tejido, y cubiertas con apósito seco y estéril. Fue citada nuevamente durante 5 veces consecutivas cada 7 días para la colocación de nuevas membranas, con la misma técnica y protocolo, cabe destacar que el área de necrosis hizo compromiso del complejo areola pezón el cual se desprendió, a medida que se fueron realizando las curas (Figura 2), observamos cómo se iba restituyendo la arquitectura del tejido mamario, y en cada sesión disminuíamos el número de membranas para su colocación.



Figura 2. Evolución clínica de mama afectada durante tratamiento con mallas de fibrina.

Posterior a las seis sesiones realizadas de aplicación cada siete días de membranas de fibrinas APRF y seguimiento de la paciente, así como control ecográfico, pudimos corroborar y comprobar la completa regeneración del tejido mamario y arquitectura de la misma con recuperación de sensibilidad, tono de la piel sin cicatrices, ni efectos colaterales observados ni referidos por la paciente.

DISCUSIÓN

El coágulo de PRF contiene un 97 % de plaquetas y más de un 50 % de leucocitos, dando lugar a una matriz fuerte de fibrina con una distribución tridimensional específica capaz de liberar factores de crecimiento y proteínas implicadas en la curación de heridas durante más de 7 días promoviendo la diferenciación y proliferación celular ^(8,9).

Es de destacar que los tubos de extracción sanguínea tienen que estar adaptados según la norma de ISO 10993 para el uso clínico, porque los tubos estándar tienen partículas de sílice que pueden introducir citotoxicidad, mutagenicidad, irritación dérmica y hemólisis entre otros efectos indeseables, por lo que su uso se limita únicamente para pruebas *in vitro*, por otra parte la manipulación manual de las membranas puede añadir microorganismos y contaminantes ambientales indeseados previamente su aplicación, por lo que se recomienda la utilización de cajas quirúrgicas esterilizadas ⁽⁷⁾. El material necesario para preparar membranas de fibrina por la técnica adecuada, compone una centrífuga que tenga como parámetros regulables el tiempo y las revoluciones por min, un kit de extracción sanguínea, una caja quirúrgica, y un kit de regeneración tisular. Los fundamentos de esta técnica son los efectos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización y regeneración tisular, que conlleva

la fibrina, leucocitos, citoquinas y los factores de crecimiento plaquetarios, multiplicando el efecto de coagulación y regeneración tisular en forma de un coágulo natural de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo la proliferación y migración celular ⁽⁸⁾. En el mecanismo de acción de cicatrización y regeneración tisular se lleva a cabo en varias etapas: una primera etapa donde se produce hemostasia para evitar las hemorragias, mediada por vasoconstricción y agregación plaquetaria. Una segunda fase las plaquetas contienen gránulos alfas, que son reservorios de proteínas activas, aproximadamente más de 30 factores de crecimiento plaquetarios, con liberación de los factores de crecimiento 5 veces más que el plasma rico en plaquetas, logrando angiogénesis capilar y proceso de regeneración ^(8,9).

Luego una tercera fase con la formación de fibrina que actúa como andamiaje para las células mesenquimales, vascularización del tejido facilitando la diferenciación para contribuir a la curación y cicatrización de heridas.

Posteriormente, se produce una fase inflamatoria esencial para el proceso de migración y activación de los leucocitos. Y se produce un proceso de re-plasma, plaquetas, factores de crecimiento, cirugía, mastectomía, con formación de nuevos vasos sanguíneos y síntesis de colágeno. Entre los factores de crecimiento plaquetario liberados está el factor de crecimiento vascular endotelial que es un promotor de la angiogénesis otro sería el factor de crecimiento insulínico tipo 1, el factor de crecimiento fibroblástico, cuyas funciones son la división, proliferación y angiogénesis entre otras ⁽⁹⁾.

Todos estos productos son liberados en el lugar de la herida en forma lenta y mantenida durante un tiempo prolongado de 7 días *in vitro* ^(3-5,7,9).

Se destaca que es una técnica sencilla, económica que se realiza rápidamente en menos de 20 min, que solo precisa una

centrifugación ^(3,4). Es un material natural, biológico fisiológico que no precisa el empleo de aditivo y que además tiene propiedades moleculares favorables que permiten la liberación de factores de crecimiento. El éxito de la técnica depende absolutamente del tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y su transferencia a la centrifugadora, para que la preparación sea clínicamente utilizable debe ser inmediata, antes que se inicie la cascada de coagulación. Todo ello permite la curación del lecho quirúrgico, riesgo de contaminación, disminuye el edema, dolor posoperatorio. Permite la obtención de varias membranas simultáneamente con propiedades elásticas y resistentes, lo que las hace fácilmente saturables ^(6,8); otra de las ventajas es que es inocuo, porque se toma de la propia sangre del paciente, elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades, así como de alergias o reacciones de rechazo ^(8,9).

Se ha comprobado y demostrado que después de la centrifugación el 97 % de las plaquetas y el 50 % de los leucocitos del volumen de sangre original se concentran en la fracción de fibrina del coágulo del PRF ⁽⁸⁾.

No existen reportados en la literatura que desaconsejen el uso de la técnica. Entre las técnicas anteriores el inconveniente era el tiempo de obtención de la membrana y su inserción del lecho quirúrgico porque la sangre una vez que entraba con el contacto del tubo comenzaba a coagularse produciendo una polimerización difusa de la fibrina que conduce a la obtención de un coágulo sin consistencia ⁽⁹⁾.

Actualmente la utilización de las cajas quirúrgicas puede retrasar hasta 3 a 4 h la inserción de las membranas, y se pueden obtener de 8 a 10 membranas simultáneas ⁽⁸⁾.

Entre las indicaciones tienen numerosas en el área de implantología oral y campo de la cirugía, recientemente se comenzó a utilizar en traumatología, dermatología, estética y ginecología cosmética ⁽³⁾.

Las membranas de PRF (membranas de fibrina ricas en factores de crecimiento plaquetarios autólogos) diseñadas y obtenidas por este sistema de obtención de membranas por la técnica del Dr. Joseph Choukroum, es una técnica simple, económica, eficaz que permite la aceleración de la cicatrización, regeneración de los tejidos blandos y duros (óseos), y su principal ventaja es que es obtenido de la sangre del propio paciente, sin aditivos, que evitan las reacciones adversas, riesgo de infección y transmisión de enfermedades, logrando así la bio-regeneración del tejido con efecto de cicatrización adecuado devolviéndole calidad de vida a la paciente. Se sugiere seguir realizando más trabajos y publicaciones al respecto en otras áreas de la medicina desde el aspecto curativo y regenerativo.

REFERENCIAS

1. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent Clin North Am.* 1986;30:207-209.
2. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part I Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):e37-44.
3. Preeja C, Aurun S. Platelet-rich fibrinits role in periodontal regenerative. *The Saudi J Dent Res.* 2014;5:117-122.
4. Dohan-Ehrenfest DM, Ranmusson L, Ablbrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (p-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biothechnol.* 2009;27:158-167.
5. Choukroum J, Adda F, Shoeffler C, Vervelle A an opportunity in perio-implantology. *Implantodontie.* 2000;42:55-62.
6. Kobayashi M, Kawser T, Horimisy M, Okuda K, Wolff L, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical uses. *Biologicals.* 2012;40(5):323-329.
7. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, et al. The impact of the centrifugation protocols on the cells, growth factors

-
- and fibrin architecture of a leukocyte and platelet-rich fibrin (l-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018;2:171-184.
8. Leigha R. Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: Literature review. *Can J Dent Hygiene*. 2013;47(1):33-37.
9. Sunitha V, Munirathnam E. Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res*. 2008;(1):42-46.

CONDROSARCOMA MESENQUIMÁTICO EXTRAESQUELÉTICO DE REGIÓN CERVICAL

ANYELIN FERNÁNDEZ, WILFREDO PERFETTI, RAMÓN TELLEZ, JUAN SCARTON, DANIEL VERDECCHIA, PEDRO SARMIENTO, EDUARDO GUBAIRA, EDDY V. MORA

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

RESUMEN

OBJETIVO: El condrosarcoma mesenquimático extraesquelético es una variante inusual de condrosarcoma, representa el 0,15 % de los tumores intracraneales, correspondiendo el 6 % de todos los condrosarcomas de la base del cráneo. Las anomalías cromosómicas descritas son en la región 12q13-15, así como anomalías numéricas en los cromosomas 5, 7, 8 y 18, semejantes a otras neoplasias condroides, ocasionan problemas en el diagnóstico diferencial. Presentamos este caso clínico, enfatizando sus dificultades diagnósticas y hallazgos patológicos. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 24 años, con aumento de volumen latero cervical derecho de 2 meses de evolución de 10 cm x 6 cm., RMN: LOE cervical derecho, hiperdenso, que se extiende hasta C3. La biopsia con aguja gruesa, concluyó; neoplasia maligna de células redondas, compatible con condrosarcoma mesenquimático. El examen inmunohistoquímico demostró: vimentina y CD 99 positivo focalmente en células redondas y S-100 marcó las células neoplásicas y cartílago más diferenciado. **DISCUSIÓN:** Esta es una neoplasia de adultos jóvenes, entre los 20 y 30 años. Radiológicamente puede simular un meningioma e histológicamente un tumor vascular o de células pequeñas y redondas. Los focos de diferenciación condroide son esenciales para el diagnóstico diferenciar. La inmunohistoquímica, no siempre permite reconocerlo de otros sarcomas. Estudios en osteocondromas y condrosarcomas, revelaron alteraciones genéticas en la región 11;22, importante en su patogénesis. El condrosarcoma extraesquelético debe tenerse en cuenta en el diagnóstico de los tumores de células redondas y pequeñas en pacientes jóvenes.

PALABRAS CLAVE: Condrosarcoma, mesenquimático, extraesquelético, células redondas, tejidos blandos.

SUMMARY

OBJECTIVE: Mesenchymal chondrosarcoma extra skeletal is an unusual variant of chondrosarcoma, represents the 0.15 % of the intracranial tumors, corresponding 6 % of all chondrosarcomas of the base of the skull. The described chromosomal anomalies are in the region 12q13-15, as well as numerical anomalies in chromosomes 5, 7, 8 and 18, condroides resemblances to others cancer, causing problems in the diagnosis differential. We presented this clinical case, emphasizing its difficulties you diagnose and pathological findings. **CLINICAL CASE:** Feminine patient of 24 years, with increase of cervical lateral volume straight of 2 months of evolution of 10 cm x 6 cm, MRN: Cervical LOE, straight hyper dense, extends until C3. The biopsy with heavy needle, concluded: tumor malignant of round cells, compatible with chondrosarcoma mesenchymal. The immunohistochemistry examination demonstrated: Vimentin and 99 CD positive focally in round cells and S-100 marked to the cells and differentiated cartilage more. **CONCLUSIONS:** This is one tumor of young adults, between the 20 and 30 years. Radiologically it can simulate meningioma histological and a vascular tumor or of small and round cells. The centers of condroides differentiation are essential the diagnosis to differentiate. The immunohistochemistry, not always allows to recognize this of others sarcomas. Studies in osteochondromas and chondrosarcomas, revealed genetic alterations in the region 11;22, important in their pathogenesis. The mesenchymal chondrosarcoma must consider in the diagnosis of the tumors of round and small cells in young patients.

KEY WORDS: Chondrosarcoma, mesenchymal, extra skeletal, round cells, soft tissue.

Recibido: 18/05/2018 Revisado: 22/06/2018

Aceptado para publicación: 23/07/2018

Correspondencia: Dra. Anyelin Fernández. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Campus Universidad de Carabobo. Valencia.
Venezuela. Tel. 0414-4949063. E-mail: anvifegu@gmail.
com.

INTRODUCCIÓN

Los condrosarcomas representan un grupo de tumores diferenciados en dos tipos; esqueléticos (central) y extraesqueléticos (periféricos)^(1,2).

En el condrosarcoma esquelético están incluidos los tipos histológicos; convencional, indiferenciados, mesenquimáticos y un subtipo de células claras⁽³⁾, sin embargo, el condrosarcoma mesenquimático puede encontrarse en tejidos duros y blandos, fue descrito por primera vez por Linchestein y Bernstein en 1959⁽⁴⁾, considerándolo como un tumor maligno raro y tiende a ocurrir 2 a 3 veces más comúnmente en huesos que en sitios extraesqueléticos⁽⁵⁾.

El condrosarcoma mesenquimático puede presentarse en cualquier parte del cuerpo incluyendo órbita, vísceras, meninges, cerebro, maxilar, costillas y pulmón, caracterizado por la presencia de áreas celulares densas compuestas por células mesenquimales redondas o alargadas con focos de diferenciación condroblástica^(6,7).

Este tumor es muy raro y comprende menos del 2% de los condrosarcomas y afecta a la población infantil, y a los adultos jóvenes a diferencia de los condrosarcomas convencionales, hombres y mujeres son igualmente afectados⁽⁸⁾.

El diagnóstico de condrosarcoma mesenquimático extraesquelético es complejo debido a la variedad de diagnósticos diferenciales específicamente por tratarse de una patología confinada al grupo histológico de células redondas pequeñas y en la inmunohistoquímica los condrosarcomas mesenquimales pueden presentar focalmente positividad para CD99 y lo que los diferencia de un sarcoma de Ewing es la presencia de islotes condroides en el tejido⁽⁹⁾.

El planeamiento y ejecución adecuada de la biopsia para establecer el diagnóstico son cruciales. Una biopsia inadecuada puede llevar a un diagnóstico erróneo, con consecuencias

desastrosas para el paciente.

CASO CLÍNICO

Se trató de paciente femenina de 25 años de edad quien inició enfermedad actual en el año 2007, presentando aumento de volumen y dolor de leve intensidad en región de la nuca. Paciente asintomática con tumor palpable de aproximadamente 10 cm x 10 cm, en base del cráneo extendiéndose a región latero-cervical derecha (Figura. 1).



Figura 1. Examen físico: vista lateral derecha y vista posterior.

Por este motivo se le realizó estudios imagenológicos como resonancia magnética nuclear (RMN) identificándose lesión ocupante de espacio (LOE) de bordes regulares que mide 10 cm x 6 cm, ubicado en región cervical profunda posterior y lateral derecha desde la base del cráneo hasta C3, de bordes regulares hiperintensa, con compresión de estructuras vasculonerviosas, pudiendo corresponder a un proceso sarcomatoso, sin descartar otro proceso de tipo neurofibroma (Figura 2).

Posteriormente se le realizó tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo que concluye: lesión tumoral de densidad mixta con zonas de densidad de partes blandas y calcificaciones de 10 cm x 7 cm en región occipital derecha. En TAC de cuello se evidencia: LOE en partes blandas de

región cervical posterior derecha con extensión a región occipital en relación con diagnóstico conocido de la paciente de condrosarcoma (Figura 3).

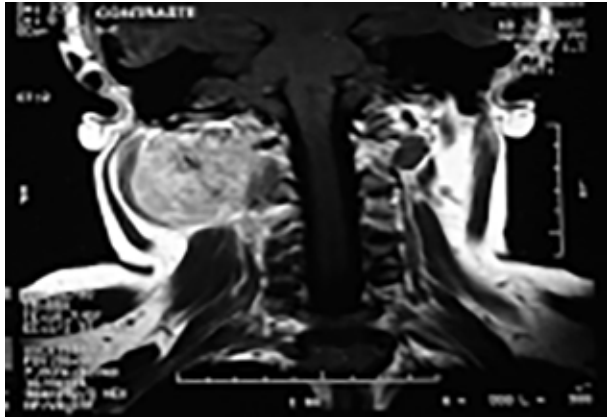


Figura 2.

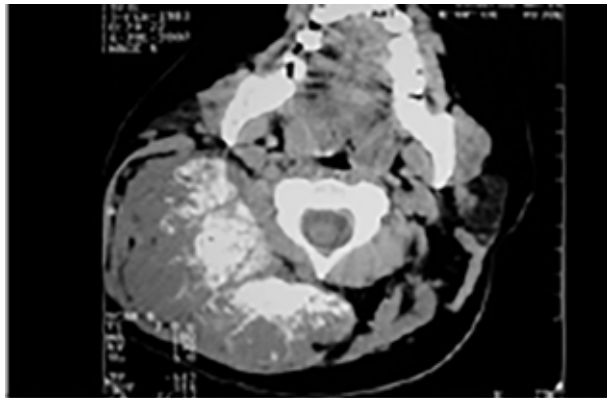


Figura 3.

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

Se le realizó biopsia con aguja gruesa, evaluando cortes histológicos de 2μ , coloreados con hematoxilina y eosina, observándose neoplasia conformada predominantemente por células redondas pequeñas de núcleos redondos hiperocrómicos sin nucleolos evidenciables y escaso citoplasma indiscernible, las células se disponen difusamente o separadas por abundantes vasos de aspecto hemangiopericítico, adicionalmente se observa alternando área con mayor densidad con otras de menor densidad en las cuales se identifica un material homogéneo anfófilo irregular, en un extremo se observa una matriz cartilaginosa hialina con focos de condrocitos maduros, calcificaciones irregulares y osificación endocondral, concluyendo: neoplasia maligna de células redondas compatible con condrosarcoma mesenquimático de región de la nuca. (Figura 4, 5, 6, 7).

HALLAZGOS INMUNOHISTOQUÍMICOS

Mediante el método de avidina-estreptavidina, y utilizando el método de recuperación de antígenos se realizó la investigación de vimentina, EMA, Fly 1, CD 34, sinaptofisina, enolasa, CD99, QAE1/AE3. Se observó inmunomarcaje en las células neoplásicas con S-100, focalmente con vimentina y CD99 concluyendo diagnóstico: tumor en región cervical: condrosarcoma mesenquimal. Lo que confirma el diagnóstico histológico realizado previamente.

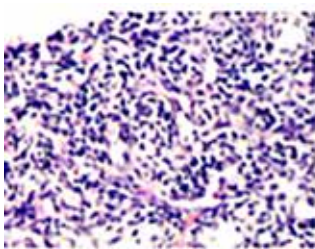


Figura 4.

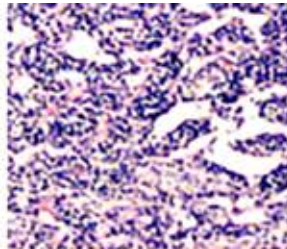


Figura 5.

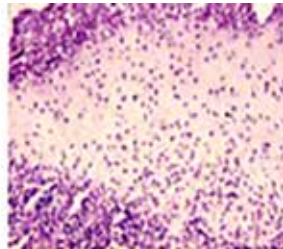


Figura 6.

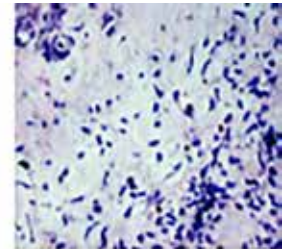


Figura 7.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Previo al tratamiento quirúrgico se observó en angiografía de cráneo: LOE de partes blandas de región cervical derecha con extensión a región

occipital irrigado superiormente por ramas de la arteria occipital e inferiormente por una rama de la arteria subclavia que podría tratarse del tronco costo cervical (Figura 8).

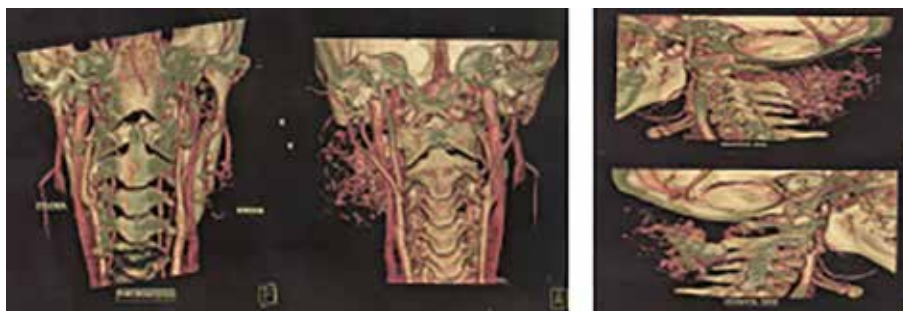


Figura 8. Corte posterior y sagital.

El tratamiento fue basado en la resección quirúrgica, practicando resección marginal por

la extensión del tumor adherido a la apófisis de vértebras cervicales C1, C2 y C3 (Figura 9).



Figura 9. Vista macroscópica del tumor: anterior y posterior. Diagnóstico definitivo: condrosarcoma mesenquimático extraesquelético. Confirmado por biopsia definitiva.

DISCUSIÓN

El condrosarcoma mesenquimático es un tumor raro con publicaciones poco frecuentes y más aún si se trata del tipo extraesquelético ^(10,11), presentándose en un alto porcentaje de tipo esquelético, tal como fue descrito en una

revisión de 111 casos, de los cuales 72 de los tumores ocurrieron en sitios esqueléticos, y de estos 22 afectaron los huesos craneofaciales, y solo 39 tumores fueron extraesqueléticos ^(11,16), demostrándose así que la localización de los condrosarcoma mesenquimáticos es frecuente en cabeza y cuello, como fue descrito en este

caso clínico.

La histología consiste generalmente en un patrón bimórfico compuesto por una proliferación de células fusiformes o redondas indiferenciadas, con nidos de diferenciación cartilaginosa hialina ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Estas células redondas pequeñas indiferenciadas asumen una gran cantidad de tumores correspondiendo al diagnóstico diferencial de ésta neoplasia que varía según la edad, la localización y el estudio inmunohistoquímico.

Dentro del grupo de tumores de células redondas pequeñas según el grupo etáreo se encuentran en infantes: sarcoma de Ewing/PNET, neuroblastoma periférico (tipo clásico), rabdomiosarcoma, tumor desmoplásico, linfomas no Hodgkin, leucemias, osteosarcoma y condrosarcoma mesenquimático ⁽¹⁷⁾.

En los adultos los tumores de células redondas pudieran corresponder a carcinoma de células pequeñas azules (indiferenciado neuroendodérmico), linfomas de células grandes, carcinoma neuroendocrino cutáneo, melanoma de células pequeñas, sarcoma granulocítico, entre otros ⁽¹⁷⁾.

De todos los tumores de células redondas existentes, el diagnóstico diferencial de condrosarcoma mesenquimático incluye: condrosarcoma mixoide, hemangiopericitoma, sarcoma de Ewing/PNET, neuroblastoma, rabdomiosarcoma embrionario, linfomas, condroma condroide, sarcoma sinovial, osteosarcoma, sarcoma granulocítico, entre otros ⁽¹⁸⁾.

Debido a esta variedad de diagnósticos diferenciales con similitud histológica entre ellos, la inmunohistoquímica se hace necesaria para establecer con precisión el diagnóstico anatomopatológico en los tumores malignos de células redondas (TMCR) es importante por las implicaciones en la clínica, terapéutica, y pronóstico de los pacientes con estas neoplasias.

La necesidad de combinar en lo posible el estudio ultra estructural e inmunohistoquímico de los TMCR ha sido enfatizada por algunos investigadores ⁽¹⁸⁾.

En los tumores condrosarcomas mesenquimáticos extraesquelético los focos de diferenciación condroblástica muestran positividad para S100 y las células primitivas mesenquimales muestran positividad para enolasa neurona específica y vimentina. Los avances de la inmunohistoquímica relacionados con la recuperación antigénica por el calor, han transformado esta metodología en el arma más poderosa con la que cuenta el patólogo para el diagnóstico de las neoplasias ⁽¹⁹⁾.

Lo más importante es el hallazgo de que estos tumores de tipo condrosarcomas presentan traslocaciones cromosómicas (11; 22) lo cual lo sitúa en el grupo de tumores PNET, con una familia muy relacionada con el sarcoma de Ewing, sin embargo, el condrosarcoma mesenquimal es una neoplasia muy maligna, siendo frecuente las recidivas y metástasis a distancia las cuales pueden producirse después de 20 años ^(1,20).

El tratamiento es quirúrgico, en numerosos casos no se logra una resección radical, lo cual es causa de recidivas. Los condrosarcomas son resistentes a la radioterapia y la quimioterapia no es eficaz. Las metástasis hematógenas se producen raramente y los pacientes fallecen más frecuentemente como resultado del crecimiento penetrante de un tumor recurrente ⁽²⁰⁾.

REFERENCIAS

1. Dorfman HD, Czerniak BI, editores. Bone tumors. San Luis: Mosby;1998.
2. Rozeman LB, Hogendoorn PCW, Bovée J. Diagnosis and prognosis of chondrosarcoma of bone. *Expert Ver Mol Diagn.* 2002;2:461-472.
3. Sandberg AA. Genetics of chondrosarcoma and related tumors. *Curr Opin Oncol.* 2004;16:342-354.
4. Huvos AG, Rosen G. Dabska M, Marcove R.

- Mesenchymal chondrosarcoma: A clinic pathologic, analysis of 35 patients with emphasis on treatment. *Cancer*. 1983;51:1230-1237.
5. Schajowicz F. Tumors and tumor like lesions of bone and joints. Nueva York: Springer-Verlag; 1981.
 6. Springfield D, Simon M. Surgery for bone and soft tissue tumors. Filadelfia: Lippincott Raven; 1998.
 7. Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RE, Ackerman L. Tumors of Bone and Cartilage. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, DC: Universities Associated for Research and Education in Pathology Inc. Paper; 2002.p.454-484
 8. Fletcher C. Diagnostic histopathology of tumors. 2ª edición. EE.UU: Elsevier Health Sciences; 2000.
 9. Salvador AH, Babout JW, Dahlin DC. Mesenchymal chondrosarcoma: Observations on 30 new cases. *Cancer*. 1971;28:605-615.
 10. Vencio EF, Reeve CM, Unni K, Nascimento AG. Mesenchymal condrosarcoma of the jaw bones. *Cancer*. 1988;82:2350-2355.
 11. Chidambaram A, Sanville P. Mesenchymal condrosarcoma of the maxilla. *J Laryngol Otol*. 2000;114:536-539.
 12. Swanson PE, Lillemoe Tj, Manivel JC, Wick MR. Mesenchymal condrosarcoma: An immunohistochemically study. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;114:943-948.
 13. Kempson RL, Evans HL, Hendrickson MR. Atlas of tumor pathology, AFIP. EE.UU: American Registry of Pathology; 1998.
 14. Harwood AR, Krajchich JI, Fornasier VL. Mesenchymal chondrosarcoma: A report of 17 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;158:144-148.
 15. García TJ, Hernández C. Diagnóstico inmunohistoquímico de los tumores malignos de células redondas. Laboratorio de Patología Molecular Novapth 2007. Disponible en: URL: <http://odont.info/jorge-garca-tamayo-y-cathy-herndez.html>.
 16. Torres F, Gómez P, Fernández MP, Díaz VA. Condrosarcoma mesenquimal extraesquelético. Descripción de un caso. *Revista Española de Patología*. 2010;43(2):107-110.
 17. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol*. 1991;15:499-513.
 18. Tien N, Chaisuparat R, Fernandes R, Sarlani E, Papadimitriou JC, Ord RA, et al. Mesenchymal chondrosarcoma of the maxilla: Case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:1260-1266.
 19. Tuncer S, Kebudi R, Peksayar G, Demiryont M, Cizmeci O, Ayan I, et al. Congenital mesenchymal chondrosarcoma of the orbit: Case report and review of the literature. *Ophthalmology*. 2004;111:1016-1022.

TUMORES OVÁRICOS DE BAJO POTENCIAL MALIGNO (*BORDERLINE*)

CARMEN MARÍA SUÁREZ, ALICIA SOSA QUIÑONES, ALIRIO MIJARES BRIÑEZ, VICTORIA GARCÍA DE BARRIOLA, JULIA MARRAOI

CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD, INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los tumores de ovario *borderline* valorando la conducta tomada y los resultados oncológicos y cosméticos obtenidos por el abordaje quirúrgico seleccionado. **MÉTODO:** Es un estudio retrospectivo que describe 3 casos de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario *borderline* que acudieron al Centro Médico Docente la Trinidad e Instituto Médico la Floresta, tomando en cuenta histología, conducta quirúrgica, aproximación terapéutica y resultado estético obtenido. **RESULTADOS:** Se evaluaron 3 pacientes con edades comprendidas entre 40-78 años, en todas se utilizó una incisión de Maryland y se les realizó un protocolo de ovario. Dos de ellas tuvieron diagnóstico de tumor de ovario seroso papilar *borderline* y una de ellas tumor mucinoso papilar *borderline*. Todas tuvieron implantes no invasivos, ameritando solo tratamiento quirúrgico. **CONCLUSIONES:** Los tumores de ovario *borderline* son un dilema diagnóstico para el anatomopatólogo y un desafío terapéutico para el cirujano y el clínico. A todas las pacientes les fue realizado protocolo de ovario, con diagnóstico de tumor de ovario *borderline* con implantes no invasivos, motivo por el cual solo ameritaron tratamiento quirúrgico definitivo. Además manifestaron satisfacción cosmética por el abordaje seleccionado, por lo cual lo recomendamos.

PALABRAS CLAVE: Ovario, *borderline*, papilar, no invasivo, incisión Maryland.

SUMMARY

OBJECTIVE: We describe the borderline ovarian tumors and evaluating the conduct that we have taken and the cosmetic results obtained by selected surgical approach. **METHOD:** A retrospective study describes 3 cases of patients diagnosed with the borderline ovarian tumor who attended at Medical docent La Trinidad and the Medical Institute La Floresta, we have evaluated the histology, the surgical treatment and the aesthetic results. **RESULTS:** We evaluated three patients, their age among 40-78 years old, we have had approach with the Maryland incision and we performed a surgical ovarian cancer protocol. Two of the patients were diagnosed with the borderline papillary serous ovarian tumor and another one with borderline mucinous papillary serous ovarian tumor. All of patients had noninvasive implants; we treated only with the surgical treatment. **CONCLUSION:** The borderline ovarian tumors are a diagnostic dilemma for the pathologist and the therapeutic challenge for the surgeon and clinician. In all patients, we have performed the ovarian protocol, with ovarian tumor borderline with non-invasive implants, they was treated only with definitive surgical treatment. They have expressed satisfaction with the cosmetic approach also, for this reason, we recommended this incision.

KEY WORDS: Ovary, borderline, papillary, noninvasive, Maryland incision.

Recibido: 22/05/2018 Revisado: 18/07/2018

Aceptado para publicación: 15/08/2018

Correspondencia: Dra. Carmen María Suárez. Instituto Médico La Floresta, Av. Principal con Calle Santa Ana.

Tel: 02122840009. E-mail: sanamujer@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El tumor epitelial de ovario es el más común de las neoplasias malignas del ovario, representando un 85 % a 90 % en la mayoría de los países⁽¹⁾. En Venezuela, según cifras del Registro de Cáncer del Programa Nacional de Oncología, alcanza un 93,4 %, es decir 761 de 864 casos recopilados entre el 2005 y el 2009, correspondieron a neoplasias epiteliales malignas⁽²⁾.

Los tumores ováricos de bajo potencial maligno también llamados tumores limítrofes o *borderline* representan el 15 % de todos los cánceres ováricos epiteliales⁽³⁾. Son tumores epiteliales de este órgano que tienen comportamiento biológico intermedio entre las lesiones benignas y el carcinoma invasor del ovario. Son neoplasias que presentan una mayor proliferación epitelial que los tumores benignos, pero sin invasión destructiva del estroma^(4,5).

La mayoría se diagnostica en etapas precoces (etapa I). Las variedades serosas y mucinosos son los más frecuentes, se presentan en promedio 10 años antes que los carcinomas y la sobrevida es del 95 % a 10 años⁽⁵⁾.

Los tumores ováricos de bajo potencial maligno o *borderline* tienen una baja incidencia, siendo un dilema diagnóstico para el anatomopatólogo y un desafío terapéutico para el clínico. Por ello nos sentimos motivados a realizar la revisión de nuestra experiencia a través de este trabajo.

MÉTODO

Es un estudio retrospectivo, a través de la revisión de historias se describe 3 casos de pacientes con diagnóstico de tumor de ovario *borderline* que acudieron al Centro Médico Docente la Trinidad e Instituto Médico la Floresta en Caracas, las pacientes acudieron a ambos

centros asistenciales por su propia voluntad o referidos por presentar aumento de volumen en hipogastrio.

CASO 1

Paciente de 78 años, 0 gestas, 0 abortos, sin antecedentes oncológicos, quien es referida por especialista (ginecólogo) con diagnóstico de tumor ginecológico, es evaluada evidenciándose al examen físico: aumento de volumen en hipogastrio, con masa palpable. Acude con paraclínicos: CA 125: 544,50 U/mL, citología de cérvix: normal, mamografía: Birads 2. Se realiza intervención quirúrgica en el Instituto Médico La Floresta, donde se le practicó una incisión de Maryland (Figura 1), obteniendo como hallazgo intra-operatorio: piometra + tumor de ovario bilateral. Se realiza protocolo de ovario. El resultado de las biopsias de ambos ovarios reportaron: tumor seroso papilar de bajo grado de malignidad (*borderline*) (Figura 2) de localización superficial asociado a cistoadenofibroma; epiplón, parietocólico izquierdo, fondo de saco anterior y posterior reportaron: implantes no invasivos de tipo epitelial con calcificaciones múltiples, con líquido peritoneal positivo resto de las muestras sin lesiones. Paciente no recibe quimioterapia, acude a control trimestral evidenciándose Ca 125:



Figura 1. Incisión de Maryland.

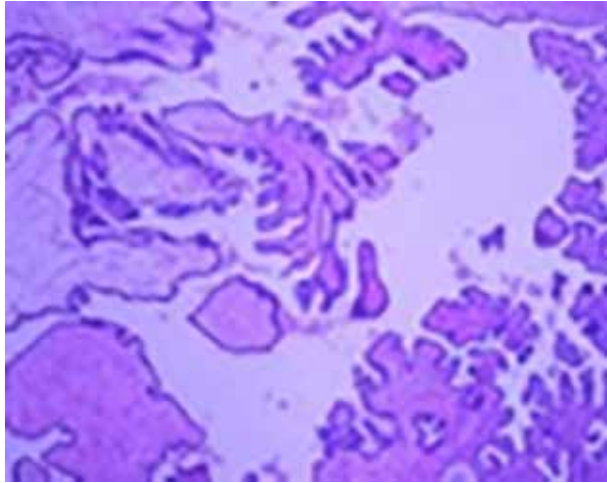


Figura 2. Tumor seroso *borderline*. Papilas que forman nidos de células epiteliales que se separan del estroma.

en descenso + control ecográfico sin alteraciones durante su primer año hasta normalizarse valores de Ca125, luego control cada 6 meses. Actualmente la paciente se encuentra libre de enfermedad a los dos años de tratamiento.

CASO 2

Paciente de 40 años, II gestas, II partos, quien acude a sala de emergencia por presentar dolor en fosa iliaca derecha, náuseas y vómitos, motivo por el cual es intervenida realizando apendicectomía + ooforectomía derecha. Reportando en la biopsia: tumor mucinoso *borderline* con focos de adenocarcinoma mucoso infiltrante, motivo por el cual es referida a nuestro servicio. Paciente en buenas condiciones, sin alteraciones clínicas ni paraclínicas (Ca125: 10,5 U/mL, resto sin alteraciones), ecosonograma pélvico normal, TC abdomen y pelvis con contraste normal. Se toman bloques de parafina y se procede a revisión por servicio de anatomía patológica de Instituto Médico la Floresta. Se recibe biopsia que reporta: tumor mucinoso papilar de bajo grado de

malignidad (*borderline*), se programa la paciente para completar protocolo de ovario, realizado por incisión de Maryland; sin eventualidades. La biopsia definitiva reporta epiplón con implantes no invasivos de tumor seroso papilar. Resto de las biopsias fueron reportadas como negativas para tumor. Paciente no recibe quimioterapia, actualmente se encuentra libre de enfermedad, luego de 8 años de realizar el procedimiento.

CASO 3

Paciente de 53 años de edad, III gestas, III paras, quien refiere aumento de volumen en hipogastrio, progresivo de seis meses de evolución motivo por el cual acude al Centro Médico Docente la Trinidad, donde es evaluada. Al examen físico: paciente en buenas condiciones, masa abdominal palpable desde hipogastrio que sobrepasa cicatriz umbilical, móvil, no dolorosa, aumentada de consistencia. Dentro de los estudios paraclínicos, se encontró un Ca125: 325 U/mL, resto sin alteraciones. Se solicita tomografía de abdomen y pelvis con doble contraste, evidenciando un LOE de gran tamaño (Figura 3). Paciente es intervenida



Figura 3. Tomografía Computarizada. Caso 3.

quirúrgicamente, se le practicó una incisión de Maryland, evidenciando como hallazgo intraoperatorio: tumor de ovario izquierdo gigante, con infiltración macroscópica de superficie ovárica (Figura 4), se procede a realizar protocolo de ovario. El resultado patológico obtenido fue biopsia ovario izquierdo: tumor seroso papilar *borderline* (de bajo grado de malignidad) con foco de micro-invasión menor a 1 mm, tumor seroso *borderline* en superficie ovárica - cuerpos de psamoma. Biopsia ovario derecho: tumor seroso papilar *borderline* - cuerpos de psamoma. Epiplón mayor: implante superficial no invasivo de tumor seroso *borderline*, fondo de saco anterior: implante no invasivo de tumor seroso papilar *borderline*. Resto de las muestras sin alteraciones. Paciente no recibe quimioterapia. Se observa disminución de Ca125 hasta su normalidad y ausencia de enfermedad en estudios radiológicos de control. Actualmente sin evidencia de enfermedad, seis meses posoperatorio.

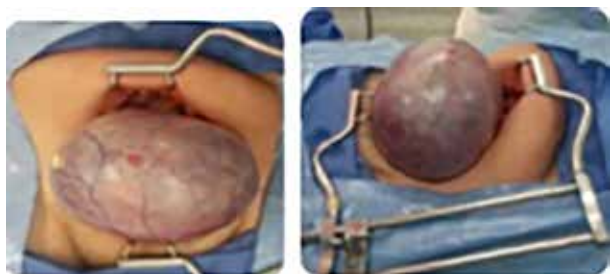


Figura 4. Caso 3 intra-operatorio.

DISCUSIÓN

Los tumores ováricos *borderline* (TOBL) son tumores epiteliales de este órgano que tienen

comportamiento biológico intermedio entre las lesiones benignas y el carcinoma invasor del ovario ^(4,5). Son neoplasias que presentan una mayor proliferación epitelial que los tumores benignos, pero sin invasión destructiva del estroma ⁽⁶⁾.

Taylor en 1929 los describió por primera vez, siendo incluidos en la clasificación FIGO en 1971 y OMS en 1973 para todas las clases de tumores epiteliales. El diagnóstico histopatológico se basa en las características de la lesión primaria por la presencia de proliferación epitelial, con formación de papilas, atipias nucleares, actividad mitótica de grado variable y por la ausencia de invasión estromal, hecho que caracteriza a los carcinomas ⁽⁷⁾.

Estos tumores se comportan biológicamente como una entidad nosológica distinta del cáncer epitelial de ovario en cuanto a su historia natural, factores pronósticos y respuesta a la quimioterapia ⁽⁸⁾.

Según el tipo epitelial se clasifican en: serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, transicionales y escamosos (Figura 5) ⁽⁹⁾.

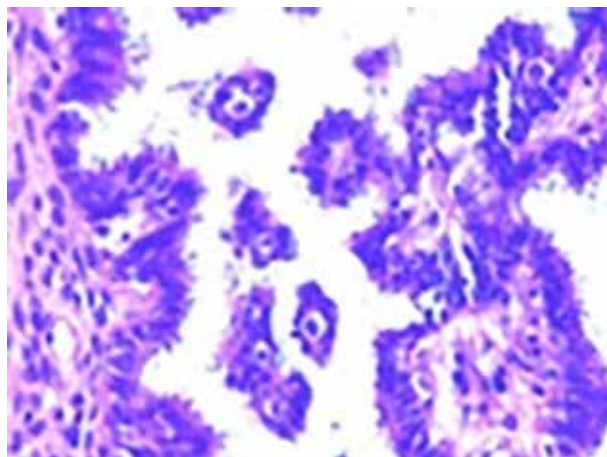


Figura 5. Epitelio seroso del tumor de ovario *borderline*.

El TOBL seroso se encuentra en estadio I en el 70 % de los casos y en estadios II o III en el 30 % restante. En su gran mayoría, los implantes peritoneales (asociados sobre todo a tumores exofíticos) son benignos (implantes no invasivos) y no requieren tratamiento adicional. Sin embargo, el TOBL seroso es el precursor del carcinoma seroso invasor de “bajo grado” (no así el de “alto grado”, que es mucho más frecuente). La progresión a carcinoma seroso de bajo grado es rara y ocurre en aproximadamente en el 4 % -5 % de los casos ⁽¹⁰⁾.

Los TOBL mucinosos se dividen en dos subtipos, endocervicales y tipo intestinal. Los TOBL endocervicales (o sero-mucinosos) se asemejan a las células epiteliales del epitelio endocervical, representan el 10 %-15 % de los tumores *borderline* mucinoso ⁽¹⁰⁾, y están asociados con la endometriosis ovárica en 20 % - 29 % de los casos. Son tumores benignos pueden ser bilaterales y no se han registrado fallecimientos por esta causa ⁽¹¹⁾.

Los TOBL de tipo intestinal, aunque per se son tumores benignos, suelen ser de gran tamaño y pueden contener focos ocultos de carcinoma intra-epitelial o invasor. Además, a diferencia de los TOBL serosos que, cuando recidivan tras la cirugía conservadora, lo hacen como tales (TOBL) en el peritoneo. Los TOBL mucinosos intestinales recidivan como carcinomas mucinosos invasivos (como resultado de la progresión tumoral ⁽¹¹⁾).

Los TOBL de células claras se originan en endometriosis y también son benignos, pero pueden acompañar (o progresar) a carcinoma, sobre todo los de células claras y, en estos casos, es preciso excluir siempre la presencia de carcinoma invasor ⁽¹²⁾.

Sin embargo, existe otra clasificación: tumores benignos, tumores *borderline* (de bajo potencial de malignidad) y carcinomas, esta es más importante desde el punto de vista clínico porque se corresponde con el pronóstico. Esta

clasificación tiene en cuenta la proliferación celular, el grado de atipia nuclear y la presencia o ausencia de invasión del estroma ⁽¹²⁾.

Tanto los TOBL serosos como los carcinomas serosos de “bajo grado”, presentan mutaciones de KRAS y BRAF, mientras que los carcinomas serosos de alto grado muestran alteraciones de TP53 y BRCA1/2 ⁽⁶⁾. Casi el 75 % de estos tumores se encuentran en estadio I al momento del diagnóstico ⁽¹³⁾.

El ultrasonido (US) se utiliza rutinariamente para la evaluación de las mujeres con tumores anexiales, por lo general las lesiones son de aspecto quísticas en el ovario ⁽¹³⁾.

En cambio Zhao S y col., publicaron que TOBL tiene tres características histológicas que se pueden observar en la resonancia magnética: quística, sólidos, y mixtos quística-sólido. No hay una demarcación clara entre los componentes quísticos, sólidos, hemorragia o necrosis dentro del tumor, pero existe una arquitectura papilar sólida con ramificación de un tallo fibroso en su interior característico de este tumor en la resonancia magnética. Sin infiltración a órganos circundantes ⁽¹⁴⁾.

La base del tratamiento primario es quirúrgica. Los cánceres invasivos que se presentan en los tumores *borderline* son a menudo indolentes y en general, tienen una baja respuesta a la quimioterapia. Aquellos pacientes que tienen implantes invasivos en el epiplón u otro sitios distantes es más probable que se repita, y aunque son comúnmente tratados con quimioterapia las tasas de respuesta son bajas ⁽¹⁵⁾.

En el presente trabajo todas las pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico, ninguna de ellas ameritó recibir quimioterapia por ser TOBL no invasivos. Este manejo concuerda con lo descrito por Bereck y col., donde la base del tratamiento es la cirugía ⁽¹⁵⁾.

Sin embargo, Cisterna y col., describen que ante la existencia de un TOBL con patrón micropapilar y enfermedad extra-ovárica, la

cito-reducción puede no ser un tratamiento suficiente dado el alto riesgo de recidiva, por lo tanto, debe plantearse alguna terapia adyuvante homologando su manejo al del carcinoma seroso infiltrante de bajo grado. A pesar que hay una clara evidencia de la eficacia de la quimioterapia en este tipo de tumores, existen reportes de respuestas completas que han sido quirúrgicamente documentadas. En algunos centros oncológicos se recomienda como tratamiento pos operatorio la quimioterapia en base a carboplatino y paclitaxel, en pacientes con implantes peritoneales invasivos y no invasivos con enfermedad residual macroscópica⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico diferencial puede ser variable así lo reportan Mansor y col., con una pequeña serie de adenocarcinomas endometrioides de ovario, que fueron diagnosticados como sospechosos de tumores serosos *borderline*, estableciendo que por su similitud en el patrón de crecimiento arquitectónico puede representar una trampa diagnóstica⁽¹⁷⁾. Un escenario similar informado en la literatura es del carcinoma de ovario de células claras imitando un tumor seroso *borderline*, reportado por Sangoi y col., en un estudio realizado en el 2008 donde reportaron 13 casos de carcinoma de células claras de ovario con una arquitectura papilar prominente que fueron inicialmente diagnosticados como tumor seroso *borderline* o adenocarcinoma seroso de bajo grado, ya sea en la sección congelada o al momento del diagnóstico. Los autores destacaron que esto puede resultar en la estadificación inadecuada y el retraso en el tratamiento. Las características que encontraron más útiles en lo que sugiere una variante papilar de carcinoma de células claras en lugar de una neoplasia serosa eran: unilateralidad, ramificación jerárquica, célula mono-morfa población, la presencia de endometriosis, y la presencia de patrones más típicos de células claras en otra parte en el tumor⁽¹⁸⁾.

Con respecto al seguimiento posoperatorio

tradicionalmente por la literatura refiere control con imágenes y marcador tumoral (Ca125), a diferencia de Loruso D y col., en un estudio realizado en el 2014 propusieron que la laparoscopia realizada a los 6 meses del posoperatorio pudiera dar diagnóstico de recidivas en forma precoz, en su estudio no se obtuvieron hallazgos estadísticamente significativos⁽¹⁹⁾.

A todas nuestras pacientes se realizó el seguimiento posoperatorio con control ecográfico, tomográfico y de marcadores tumorales como el Ca125, Actualmente encontrándose asintomáticas y sin evidencia de enfermedad.

Esto finalmente nos permite establecer y concluir; que no hubo diferencias en cuanto a la conducta quirúrgica y posoperatoria realizada en nuestro trabajo ante la presencia de tumores de ovario *borderline* no invasivos con respecto a lo establecido en la literatura. La manifestación de satisfacción del abordaje quirúrgico elegido hace que sea recomendado porque no produce dificultades técnicas en este tipo de patologías.

REFERENCIAS

1. Sánchez J, Di Giampietro L, Medina F, Rodríguez J, Rezić M, Nass I, et al. Primer consenso nacional de cáncer epitelial de ovario diagnóstico y tratamiento. Rev Venez Oncol. 2014;26(3):235-292.
2. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Programa de Oncología. Registro Nacional de Cáncer. Venezuela 2013. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.
3. Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumors of low malignant potential: Are they ever malignant? Int J Gynecol Pathol. 1993;12(2):120-127.
4. Cabero-Roura L. Patología tumoral del ovario. Tratado de Ginecología y Obstetricia. 2ª edición. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. España; Editorial Médica Panamericana; 2003.p.1603- 1621.
5. Benedet J, Pecorelli S, Hextan YS Ngan, Hacker N, editores. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynecologic cancer. FIGO: Committee

- on Gynecologic Oncology. 2003.
6. Cáncer epitelial de ovario, trompa y peritoneo 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario SEOM. Disponible en: URL: <http://www.svg.es/sites/default/files/OvarioOncoguia2008.pdf>.
 7. Seidman J, Soslow R, Vang R, Berman J, Stoler M, Sherman M, et al. Borderline ovarian tumors: Diverse contemporary viewpoints on terminology and diagnostic criteria with illustrative images. *Hum Pathol*. 2004;35(8):918-933.
 8. Seidman JD, Kurman RJ. Sub-classification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. A clinic pathologic study of 65 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(11):1331-1345.
 9. Prat J. Pathology of the ovary. Philadelphia: Saunders; 2004.p.83-109.
 10. Bouic-Pages E, Perrochia H, Merigeaud S, Giacalone P, Taourel P. MR imaging of primary ovarian tumors with pathologic correlation. *J Radiol*. 2009;90:787-802.
 11. Silva E, Gershenson D, Malpica A, Deavers M. The recurrence and the overall survival rates of ovarian serous borderline neoplasms with noninvasive implants is time dependent. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1367-1371.
 12. Scully R, Young R, Clement P, Armed Forces Institute of Pathology (US), Universities Associated for Research and Education in Pathology. Tumors of the ovary, mal developed gonads, fallopian tube, and broad ligament. Atlas of tumor pathology. 3ª edición. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998.
 13. Exacoustos C, Romanini M, Rinaldo D, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E, et al. Preoperative sonographic features of borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:50-59.
 14. Zhao S, Qiang J, Zhang W, Boyko O, Wang S, Qi Cai S, et al. MRI Appearances of ovarian serous borderline tumor: Pathological correlation. *J Magn Reson Imaging*. 2014;40(1):151-156.
 15. Berek J, Crum C, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 2):S111-122.
 16. Cisterna P, Orellana R, Freire A. Tumor ovárico de bajo potencial maligno (*borderline*): Patrón seroso micropapilar. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2007;72(4):241-245.
 17. Mansor S, McCluggage W. Endometrioid adenocarcinoma of the ovary mimicking serous borderline tumor: Report of a series of cases. *Int J Gynecol Pathol*. 2014;33:470-476.
 18. Sangoi A, Soslow R, Teng N, Longacre T. Ovarian clear cell carcinoma with papillary features: A potential mimic of serous tumor of low malignant potential. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:269-274.
 19. Lorusso D, Ratti M, Ditto A, Raspagliesi F. High-risk borderline ovarian tumors: Analysis of clinic pathological features and prognostic impact of different follow-up strategies. *Oncology*. 2014;87:183-192.

FIBROMATOSIS AGRESIVA DE PARED COSTAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

RAFAEL A GONZÁLEZ O, JHONATAN R RODRÍGUEZ, YIHAD KHALEK M, DOMINGO VILLANI, KATHERYNE KOURY, CARMEN SILVA, WILFREDO RIVERO, NATALIA SOLÓRZANO

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar un caso infrecuente. La fibromatosis agresiva es una neoplasia rara del tejido conectivo y de las aponeurosis de músculos esqueléticos. Son tumores de baja incidencia, pueden presentarse a cualquier edad, con un pico de incidencia entre la pubertad y la tercera década de la vida con clara preponderancia femenina. La presentación extra-abdominal es infrecuente, siendo tórax el segundo lugar de asiento, esgrimiendo un comportamiento más agresivo. El tratamiento de elección es quirúrgico, con márgenes de resección amplios. **MÉTODO:** Descripción del caso y revisión bibliográfica. **CASO CLÍNICO:** Femenina de 24 años de edad quien presenta masa palpable dolorosa en hemitórax anterior derecho de un año de evolución. Al examen físico se precisa lesión ocupante de espacio pétérea en hemitórax anterior derecho, de 5 cm x 8 cm. Estudios de imagen que evidencian lesión de partes blandas, que infiltra arcos costales y se insinúa a cavidad pleural. Fue llevada a mesa operatoria practicándose resección completa de lesión tumoral. Biopsia definitiva concluida como tumor desmoide y márgenes libres de tumor. **CONCLUSIÓN:** La fibromatosis agresiva es una rara neoplasia, siendo la presentación extra-abdominal menos frecuente, cuyo manejo terapéutico representa un desafío debido a que el tratamiento de elección es quirúrgico y la mayoría de las veces conlleva resecciones amplias y deformantes.

PALABRAS CLAVE: Tumor, desmoide, tórax, presentación, infrecuente.

SUMMARY

OBJECTIVE: To present a rare case. The aggressive fibromatosis is a rare connective tissue and the aponeurotic muscle tumor. Are low incidence tumors, can be present in any life decade, with high incidence between puberty and third life decade, and show preference for female gender. Extra-abdominal presentation is very rare, thorax region has the second place of appearance, and quite aggressive. The surgical treatment is the best choice with wide resections margins. **METHOD:** Description of the case and literature review. **CASE REPORT:** We study a 24 years female patient with a painful mass of one year of evolution located in the anterior region of the hemi thorax. The clinical findings show a hard mass in the anterior region of the hemi thorax, of 5 cm x 8 cm. Radiological studies show a soft tissue tumor that involves the ribs and apparently penetrates the pleural cavity. Is taken to surgery where a wide margin resection was performed, and the histopathological report was concluded as a desmoids tumor with negative margins. **CONCLUSION:** The aggressive fibromatosis are a rare tumor group, and extra-abdominal localization is evenly rarer, and represents a clinical challenge because its choice treatment is based on surgery, and in most of the times has wide resections and mutilates results.

KEYWORDS: Tumor, desmoids, thorax, presentation, rare.

Recibido: 17/05/2018 Revisado: 29/06/2018

Aceptado para publicación: 23/07/2018

Correspondencia: Dr. Rafael González. Urb. Las Colinas, calle A, residencias Mirador, piso 1, apto 12,

Catia La Mar, Estado Vargas. Tel: 0414-3185624 E-mail: rafaelgonzalezrango@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis agresiva, también llamada tumor desmoide, fibromatosis músculo-aponeurótica o fibrosarcoma de bajo grado de malignidad, es una neoplasia del tejido conectivo y de las aponeurosis de músculos esqueléticos ⁽¹⁾.

Son tumores de baja incidencia (menos del 3 %) y etiología desconocida puede aparecer a cualquier edad, pero el pico de mayor incidencia está en la tercera década, con una clara preponderancia femenina de 5:1 ⁽²⁾. Se han asociado a intervenciones quirúrgicas, traumatismos, embarazos, tratamientos con estrógenos y alteraciones genéticas ^(2,3).

La sintomatología está relacionada con el lugar de la lesión, así como del compromiso de estructuras adyacentes, siendo el síntoma dominante una masa indolora o dolor local ⁽⁴⁾.

Los estudios de imagen, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear, son de gran utilidad para establecer la localización precisa de la lesión, así como la afectación de estructuras adyacentes y establecer la factibilidad de la resección quirúrgica ⁽⁵⁾. El diagnóstico definitivo es histopatológico e inmunohistoquímico.

En la actualidad la resección local amplia con un margen de tejido normal entre 2 cm y 4 cm más allá del tumor palpable se considera el tratamiento de elección. Sin embargo, el compromiso de estructuras vecinas así como el defecto estructural generado por la cirugía, presentan retos quirúrgicos, por lo que se necesitarían otras modalidades terapéuticas ^(6,7). Estas incluyen el uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas, anti-estrógenos, agentes progestacionales, quimioterapia y radioterapia ⁽⁷⁾.

La radioterapia puede controlar lesiones irresecables y disminuir el riesgo de recurrencia local cuando el margen de resección está cerca del

borde del tumor. Las tasas de recurrencia después de la cirugía son de aproximadamente 35 %-70 %, y con el uso de radioterapia como tratamiento adyuvante de la cirugía, los porcentajes de recurrencia se reducen de 0 %-30 % ⁽⁹⁾.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de fibromatosis agresiva, de localización extra-abdominal, de manejo difícil y multidisciplinario, así como revisión de la bibliografía actual.

MÉTODO

Este es un estudio de tipo descriptivo mixto, prospectivo-retrospectivo, revisión bibliográfica. La población estuvo constituida por el paciente en estudio visto en el servicio de tumores de partes blandas del Hospital Oncológico “Padre Machado”. Actualmente Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. Los datos fueron obtenidos mediante el proceso de interrogatorio o anamnesis del paciente, el examen físico exhaustivo, el acto quirúrgico como tal y la revisión de los exámenes complementarios y de laboratorio. Se analizaron en conjunto, todos los datos recolectados a través del paso anterior.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: “tumor hemitórax derecho”. **Enfermedad actual:** se trata de paciente femenina de 24 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual en marzo de 2015 caracterizado por aumento de volumen en tercio superior de hemitórax derecho, acompañado de dolor de moderada a fuerte intensidad que se irradia a miembro superior derecho, por lo que acude a facultativo quien solicita ecosonograma mamario y resonancia magnética nuclear y en vista de hallazgo de LOE de 10 cm en pared costal decide llevar a mesa operatoria (julio 2015) practicando resección parcial de la lesión, con reporte

histopatológico N° 5255-2015: neurofibroma. En vista de persistencia de sintomatología, acude nuevamente a facultativo quien solicita nuevos estudios de imagen decidiendo re-intervención quirúrgica con sospecha de ruptura de implante mamario (enero 2016), evidenciando implantes mamarios sin alteraciones y lesión ocupante de espacio en hemitórax derecho con nueva resección parcial y retiro de implantes, refiriendo posteriormente a este centro para evaluación y conducta.

Antecedentes personales:

a. Médicos: niega HTA, niega DM, niega AB, niega alergia a medicamentos.

b. Quirúrgicos:

a. Mamoplastia de aumento + rinoplastia en 2013.

b. Resección parcial de LOE hemitórax derecho julio 2015.

c. Retiro de implantes mamarios y resección parcial de LOE hemitórax derecho (27-01-16)

c. Gineco-obstétricos:

a. Menarquía: 11 años

b. Sexarquía: 19 años

c. Ciclos menstruales regulares.

d. FUR: 22/02/16

e. Nuligesta.

d. Psicobiológicos:

a. Tabáquicos: niega.

b. OH: niega.

c. Ilícitas: niega.

Examen físico. Hallazgos positivos: se evidencia LOE en tercio superior de hemitórax derecho entre línea clavicular media y línea axilar anterior, de 8 cm x 10 cm, pétreo, fijo, doloroso a la palpación. Mamas simétricas, pendulares, volumen pequeño, con evidencia de cicatriz en T invertida, hipertrófica, así como cicatriz vertical en pared lateral de hemitórax derecho, de 10 cm aproximadamente. Adenopatía axilar de 1 cm x 1 cm, móvil, renitente. Resto DLN. Biopsia N° 5255: tumor torácico derecho, 14-07-

15 neurofibroma. Informe inmunohistoquímica N° I201600076, 19-01-16: reporta positividad para vimentina, proteína S-100, beta catetina, actina (Cuadro 1).

Cuadro 1.

Panel de anticuerpos	Resultados
Vimentina	Positiva
Proteína S100	Negativa
CD34	Inmunomarcaje normal
Beta Catenina	Positiva
Actina	Positiva focal
Ki67	Positivo 1 %
Receptores de progesterona	Negativos

Los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos son cónsonos con fibromatosis tipo desmoide. Revisión institucional biopsia N° 1516-16: tumor desmoide. Imagenología: ecosonograma mamario 20-03-15: hallazgos: mamas con abundante tejido fibro-glandular, el cual se distribuye hacia las porciones anteriores. En la mama derecha, en el radial 10, tercio posterior, se observa imagen nodular sólida, hipoecoica, a nivel del subcutáneo, y con diámetros de 10 mm x 6 mm. Conclusión: nódulo sólido derecho, a descartar placa de fibrosis nodular, por su localización. Prótesis retro-pectoral bilateral sin alteraciones.

Resonancia magnética nuclear de tórax con contraste 30-06-15. Hallazgos: LOE ubicado en región posterolateral a la prótesis en relación con la grasa axilar derecha, de aproximadamente 9 cm x 4 cm, con señal intermedia baja en ambas secuencias y con la administración del medio de

contraste sufre realce significativo. Dicha lesión no presenta cápsula definida y parece incursionar entre los espacios intercostales. Conclusión: LOE de aproximadamente 9 cm x 4 cm, mal definida a nivel de la grasa axilar derecha con expansión de dicha región y desplazamiento muscular a considerar absceso o tumor desmoide entre otras posibilidades. No hay lesiones intra-torácicas aparentes. Implante mamario bilateral.

Tomografía de tórax con contraste 18-01-16. Hallazgos: lesión hipodensa, homogénea, con coeficientes de atenuación contraste de 34 UH y pos contraste de 40 UH, que se ubica a nivel de la pared antero lateral del hemitórax derecho, en contacto con la región mamaria posterior, condicionando desplazamiento anterior de la prótesis, y se proyecta hacia el espacio pulmonar a través del 2° y 3° arco costal anterior, sin embargo, no muestran signos de infiltración. Conclusión: LOE sólido de pared torácica anterior derecha.

Resonancia magnética nuclear de tórax 22-02-16. Hallazgos: LOE voluminoso cuyo comportamiento es hipointenso tanto en T1 como en T2, con discreta hiper-intensidad en secuencia STIR que capta contraste paramagnético, localizada en la pared antero-lateral derecha del tórax, con infiltración hacia el músculo pectoral menor y mayor del lado derecho en su tercio medio e inferior del mismo, así como infiltración hacia los músculos intercostales derechos desde el 1° arco costal hasta el 4° arco costal. Dicha lesión es de contornos lobulados e irregulares. Conclusión: LOE voluminoso de aspecto neoproliferativo a nivel de la pared antero-lateral del tórax, que impresiona infiltrar los músculos intercostales adyacentes, desde el 1° arco costal hasta el 4° arco costal derecho, erosionando los mismos, así como infiltración del pectoral mayor y menor en su aspecto inferior.

Intervención quirúrgica 4/04/16

Primer tiempo: partes blandas/cirugía de tórax: resección oncológica de pectoral mayor y menor, 3°, 4° y 5° arco costal derecho + marcaje

de 2° arco costal y reconstrucción de pared costal con alambres de esternotomía y malla de polipropileno de 30 cm x 30 cm. Hallazgos:

1. Tumor que compromete pectoral menor, 2°, 3°, 4° arco costal de aproximadamente 10 cm de diámetro.
2. Área de fibrosis en línea axilar anterior de 10 cm de diámetro y 5 cm de ancho.
3. Músculo pectoral mayor impresiona sano en su cara antitumoral.
4. Adenopatía de aspecto inflamatorio de 1 cm de diámetro en nivel I axilar derecho.
5. 5° arco costal impresiona sano, se toma como margen distal.

Segundo tiempo: cirugía plástica y reconstructiva: reconstrucción inmediata con cierre primario en mama derecha.

Diagnóstico biopsia definitiva N° 2247 al 2257-16.

2247-16: zona cicatricial: tejidos blandos con presencia de infiltración por tumor desmoide.

2248-16: lesión tumoral (tumor desmoide). Infiltración a tejidos blandos por fibromatosis agresiva (tumor desmoide)

2249-16: cicatriz infra-mamaria: dermatitis perivascular superficial. Reacción giganto-celular de tipo cuerpo extraño. Fibrosis dérmica profunda cicatricial. No se vio tumor en la muestra.

2250-16: cartílago costal III derecho: fragmentos de cartílago hialino sin lesión histológica ni infiltración tumoral.

2251-16: cartílago costal IV derecho: fragmento de cartílago hialino sin lesión ni infiltración por tumor. Tejido óseo compacto sin evidencia o de infiltración neoplásica.

2252-16: segmento V costilla: tejido óseo compacto y medular con células hematopoyéticas de la serie eritroide y granulocítica en diferentes estadios de maduración sin evidencia de neoplasia ni infiltración extrínseca tumoral. Tejidos blandos peri-óseos sin infiltración neoplásica.

2253-16: músculo intercostal, borde de

resección inferior: tejido fibro-muscular y fibro-adiposo maduro sin evidencia de tumor.

2254-16: ganglio axilar zona I, axila derecha: dos ganglios linfáticos con hiperplasia folicular reactiva, sin evidencia de tumor.

2255-16: margen adicional anterior: tumor desmoide. Borde de resección referido “antitumoral” sin presencia de infiltración por tumor desmoide. Margen 1 mm. Reacción gigante celular de tipo cuerpo extraño focal.

2256-16: margen adicional superior: tejido fibro-muscular y adiposo maduro vascularizado sin evidencia de tumor.

2257-16: tumor desmoide en pared costal derecha: hallazgos histológicos compatibles con fibromatosis agresiva: tamaño tumoral: 12 cm x 10 cm x 7 cm. Bordes de resección laterales y profundos libres de tumor. Cicatriz en piel con presencia de infiltración por fibromatosis agresiva, hasta la dermis superficial y reacción gigante-celular de tipo cuerpo extraño. Índice mitótico bajo 4 en 10 campos de 40 X. Necrosis no evidente. Celularidad intermedia con patrón estoriforme y colagenización focal. Se ve infiltración a partes blandas, fibro-muscular y adiposo, y tres arcos costales enviados en la resección.

Paciente una vez culminado acto operatorio es trasladada a la unidad de cuidados especiales posoperatorios, donde permanece durante 72 h, siendo trasladada posteriormente a sala de hospitalización donde presenta evolución satisfactoria y se egresa.

DISCUSIÓN

El tumor desmoide o fibromatosis agresiva es un tumor de tejidos blandos extremadamente infrecuente, descrita por primera vez en 1832 por McFarley. El término desmoide se origina del vocablo griego “*desmos*”, que significa banda o parecido a tendón y fue aplicado por primera

vez por Müller, quien describió la consistencia similar a la del tendón ^(1,2).

En 1923 Nichols publicó un tumor desmoide extra-abdominal por primera vez, y desde entonces se reconoce la posibilidad de desarrollo del tumor a partir de cualquier tejido mesenquimal ⁽²⁾.

La etiología de esta neoplasia permanece desconocida, a pesar de que se han descrito tras traumatismos e incluso sobre cicatrices quirúrgicas, reportándose en algunas series la incidencia de traumatismo en 19,4 % ^(3,4). También se ha formulado una teoría hormonal basada en el concepto de que los estrógenos pueden ser un factor de crecimiento tumoral, y que un cierto número de estos tumores se descubren en mujeres en edad fértil. También se ha publicado alguna regresión espontánea del tumor después de una ooforectomía ⁽⁵⁾. Pueden existir factores hereditarios como lo demuestra la incidencia de fibromatosis en pacientes con poliposis adenomatosa del colon o síndrome de Gardner ⁽³⁾.

Representa menos del 3 % de todos los tumores con una incidencia anual de 2-4 casos/100 000 habitantes ⁽²⁾.

Se observan tres presentaciones diferentes desde una perspectiva clínica: los tumores de pared abdominal en mujeres en edad fértil, tumores de la pared intestinal y el mesenterio asociados con poliposis adenomatosa familiar de colon y los tumores desmoides extra-abdominales. A su vez se dividen en 2 grupos: superficial (fascial), de crecimiento lento, tamaño pequeño y originado en la fascia o aponeurosis, y profunda (músculo-aponeurótica), comportamiento agresivo, obteniendo tamaño más grande y con alta tasa de recidiva ⁽⁴⁾.

Son más frecuentes entre la pubertad y los 40 años, con un pico de incidencia entre los 25-35 años. Si se considera únicamente a la variante extra-abdominal, son ligeramente más frecuentes en el hombre, siendo la localización

más frecuente la cintura escapular y pélvica, seguido de la pared torácica, espalda, muslo, cabeza y cuello ⁽³⁾. Cuando su presentación es torácica puede afectar únicamente la pared en 47 % y con invasión a estructuras adyacentes en 53 % y presentan tasas de recurrencia de hasta el 40 % e incluso mayores ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

No se han documentado metástasis a distancias, pero sí recurrencia local hasta en 75 % de los casos, si la resección no es completa. Incluso se han reportado regresiones espontáneas hasta en un 10 % de los casos ⁽⁸⁾.

Macroscópicamente son tumores cuyo tamaño es variable, consistencia firme, no encapsulados, ásperos, color blanco brillante al corte. Microscópicamente son tumores poco circunscritos, cuya proliferación tumoral consiste en bandas entrecruzadas de células fusiformes y apariencia uniforme, separadas entre ellas por abundante colágeno. Carecen de atipias ⁽¹⁰⁾. Los núcleos son pequeños, de color pálido y marcadamente definidos, son habituales entre 1 y 3 nucléolos. Agresividad local intermedia entre las proliferaciones reactivas y los fibrosarcomas de bajo grado de malignidad ⁽⁶⁾.

Las técnicas de diagnóstico por imagen (ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética) aportan información sobre las dimensiones, extensión, relaciones anatómicas e infiltración de estructuras vecinas ⁽⁷⁾. La resonancia magnética nuclear es la técnica de elección para la evaluación de la extensión y progresión del tumor después del tratamiento ⁽⁹⁾.

Las lesiones en resonancia magnética nuclear pueden ser hipo o hiper-intensas relativas a los tejidos adyacentes musculares o adiposos, tanto en T1 como en T2, y los márgenes puede ser claramente o pobremente definidos ⁽⁹⁾.

La gammagrafía con ²⁰¹Talio ha demostrado ser más útil para la diferenciación entre tumores malignos y benignos óseos y de tejidos blandos que la gammagrafía con galio, debido a que

el ²⁰¹Talio se acumula específicamente en los tumores malignos pero no lo hace en los tumores benignos y lesiones inflamatorias. Es útil también en la lesiones pequeñas infiltrativas o diseminadas que son de difícil identificación por palpación o quedan fuera del campo de estudio de la resonancia magnética ^(8,9).

El diagnóstico de confirmación es histológico e inmunohistoquímico, haciendo énfasis en la diferenciación con otros tumores de tejidos blandos como los sarcomas, de los que se distingue por presentar bajo número de mitosis y por sus fibroblastos bien diferenciados ⁽⁶⁾.

El tratamiento de la fibromatosis agresiva debería plantearse como un abordaje multidisciplinario. Se ha empleado radioterapia o braquiterapia de forma adyuvante, anti-estrógenos, progesterona, AINEs, interferón-alfa, agentes quimioterápicos citostáticos y radioterapia como tratamiento único. Sin embargo, la cirugía con márgenes quirúrgicos amplios permanece como la primera opción de tratamiento de este tipo de neoplasias ⁽¹⁾.

Aunque algunos autores han encontrado incremento de riesgo de recurrencia local en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos o muy cercanos al tumor, así como resecciones intra-lesiones o marginales, otros no han encontrado diferencias entre márgenes positivos o negativos. En un estudio sobre los márgenes quirúrgicos, los autores concluyeron que la recidiva tras obtener márgenes de resección tumoral marginales o intra-lesionales fue de un 72 %, mientras que en caso de márgenes amplios o cirugía radical fue del 27 % ^(4,6,7). De cualquier forma son mayoría los estudios que remarcan la importancia del estado del margen de resección quirúrgica hasta el punto de considerarlo como el factor pronóstico más significativo de recurrencia en pacientes tratados con cirugía ⁽⁴⁾.

En caso de recurrencia local, la mayoría de los autores coinciden en que de nuevo la cirugía con márgenes amplios es la primera opción ⁽⁷⁾.

El empleo de radioterapia externa ha demostrado mejorar el control local, tanto en caso de terapia adyuvante como de tratamiento único. Se ha aplicado principalmente en adultos para el tratamiento de tumores irresecables o enfermedad inaccesible, para tumor residual con márgenes positivos o estrechos y para evitar cirugía deformante. Cuando se utiliza como tratamiento adyuvante se ha demostrado que controla la enfermedad en un 77 % a 90 % de los pacientes ⁽⁶⁾.

Para finalizar se destaca la naturaleza biológica de estos tumores es impredecible. La principal elección terapéutica es la resección quirúrgica con márgenes amplios siempre y cuando sea posible, y si este es el resultado obtenido, no se requiere de ningún otro tratamiento.

Ante la sospecha clínica como posibilidad diagnóstica de fibromatosis agresiva, se debe iniciar un algoritmo terapéutico que incluya anamnesis, examen físico exhaustivo, estudios de imagen, biopsia para el estudio histológico con pruebas de inmunohistoquímica de primera instancia, así como del apoyo multidisciplinario para diseñar el abordaje quirúrgico y la factibilidad de la resección completa de la lesión, preservando funcionalidad y estética.

Son tumores localmente agresivos con tendencia a la recurrencia local a pesar de cirugía con márgenes adecuados.

La resección quirúrgica es la primera opción cuando los resultados funcionales y cosméticos son aceptables, sin embargo, se impone el tratamiento multimodal en caso de enfermedad recurrente o irresecable.

La radioterapia externa pudiese estar indicada en caso de márgenes quirúrgicos positivos. La terapia sistémica debe ser considerada cuando la lesión es irresecable, o cuando la toxicidad generada por la radioterapia externa no es aceptable.

REFERENCIAS

1. Diaz-Plasencia J, Cruz Lezcano A, Cisnero Infantas L, Pomatanta Plasencia J, Fonseca Risco G. Tumores desmoides: Cuadro clínico y sobrevida. *Rev Med Hered.* 1998;(2):69-76.
2. Mirando Roa J, Martinez Rico G, Linares González L, Delgado Cedillo E, Flores Pineda N. Manejo de la fibromatosis músculo aponeurótica agresiva. 10 años de experiencia. *Acta Ortop Mex.* 2008;22(2):85-89.
3. Fernández Gabarda R, Sanguesa Nebot M, Villanueva García E. Fibromatosis extra-abdominal agresiva. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Espa Cir Osteoart.* 2009;45(238):86-92.
4. Wong S. Diagnosis and management of desmoid tumors and fibrosarcoma. *J Surg Oncol.* 2008;97:554-558.
5. Rekha A. Desmoid tumors: The aggressive fibromatosis. *Clin Rev Opinions.* 2013;5(3):29-32.
6. Shin KH, Shin SJ, Lee DH, Kang ES, Suh CO. The role of radiotherapy in the treatment of aggressive fibromatosis. *Yonsei Med J.* 2010;40(5):439-443.
7. Fiore M, Rimareix F, Mariani L, Domont J, Collini P, Le Péchoux C, et al. Desmoid-type fibromatosis: A front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:2587-2593.
8. Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, Bitsakou G, Colombo C, Honoré C, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: More common than previously thought. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(13):4096-4102.
9. Bertagnolli MM, Morgan JA, Fletcher CD, Raut CP, Dileo P, Gill RR, et al. Multidimensionality treatment of mesenteric desmoid tumours. *Eur J Cancer.* 2008;44:2404-2410.
10. Joglekar SB, Rose PS, Sim F, Okuno S, Petersen I. Current perspectives on desmoid tumors: The Mayo Clinic Approach. *Cancers (Basel).* 2011;3(3):3143-3155.
11. Janinis J, Patriki M, Vini L, Aravantinos G, Whelan JS. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: A systematic review. *Ann Oncol.* 2003;14:181-190.
12. Foá R, Rizzo S, Petrella F, De Maria F, Belloni M. Recurrent aggressive fibromatosis of the chest wall. Disponible en: URL: <https://ecancer.org/journal/8/full/464-recurrent-aggressive-fibromatosis-of-the-chest-wall.php>

MASTECTOMÍA TOTAL PRESERVADORA DE PIEL Y COMPLEJO AREOLA PEZÓN RECONSTRUCCIÓN INMEDIATA CON PRÓTESIS. IMPORTANCIA DE LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA RADIOLÓGICA

JORGE URIBE, CARLOS ALCALÁ, LINDA ISTÚRIZ, JULIO RIVAS, MARÍA MÁRQUEZ, HENRY PÉREZ, DANIEL ZERPA, MARÍA ANZOLA, LIBIA PÉREZ

CLÍNICA DE MAMAS DE BARQUISIMETO, ESTADO LARA

TRABAJO GANADOR PREMIO "DR. VÍCTOR BRITO A 2018"

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar una técnica innovadora en cirugía oncoplástica. **MÉTODO:** 85 pacientes en las cuales se sigue un protocolo que implica: 1. Disección de los colgajos por debajo de la fascia superficial de la mama, preservando la irrigación sanguínea de los mismos 2. Tamaño de las prótesis menores a 265 cm³. 3. Utilización de técnicas de mamoplastia con incisiones ahorradoras de piel. 4. Incisiones lo más pequeña posible del músculo pectoral. 5. Consideración de una distancia radiológica de CAP-T mayor de 2 cm. **RESULTADOS.** 103 pacientes operadas, 85 recibieron radioterapia, todas con carcinomas invasores, el 49 % estaba ubicado en el CSE, el 54 % eran triples negativos, un 98 % recibieron tratamiento médico neoadyuvante, con un 30 % de respuesta patológica completa en la biopsia definitiva. No se presentó extrusión de la prótesis. 86 % de las pacientes consideró su resultado cosmético excelente o bueno. Se observó recurrencia del tumor en 0,96 %. **CONCLUSIONES:** La reconstrucción inmediata con prótesis mamarias en un solo tiempo quirúrgico es posible, con mínimas complicaciones y gran seguridad oncológica, en pacientes sometidas a mastectomía total con preservación de piel y complejo areola pezón, que recibirán radioterapia adyuvante, teniendo en consideración: la selección adecuada de la paciente, cuidadosa evaluación de la distancia radiológica entre complejo areola pezón y tumor, confección de los colgajos con preservación de la irrigación, al utilizar la disección sub-facial y reconstrucción con prótesis mamarias con volumen igual o menores de 265 cm³.

PALABRAS CLAVE: Mastectomía, preservación de piel, prótesis mamaria, cáncer, radioterapia.

SUMMARY

OBJECTIVE: We present an innovative technique in oncoplastic surgery. **METHOD:** There are 85 patients in whom protocol is followed regarding the reconstruction that involves: 1. Dissection of the flaps below the superficial fascia of the breast, preserving the blood supply of the same 2. Size of the prosthesis less than 265 cm³. 3. Use mammoplasty techniques with skin-saving incisions. 4. Incisions as small as possible of the Pectoral muscle. 5. Consideration of a radiological distance of APC-T greater than 2 cm. Neoadjuvant treatment was administered when indicated. **RESULTS:** 103 patients operated, 85 received radiotherapy, all with invasive carcinomas, 49 % were located in CSE; 54 % were triples negative, 98 % received neoadjuvant treatment, with a 30 % complete pathological response in the definitive biopsy. In no case was extrusion of the prosthesis. 86 % of the patients considered that their cosmetic result was excellent or good. Tumor recurrence was observed in 0.96 %. **CONCLUSIONS:** Immediate reconstruction with breast prostheses in a single surgical time is possible, with minimal complications and great oncological safety, in patients undergoing total mastectomy with preservation of skin and nipple areola complex, who will receive adjuvant radiotherapy, but taking into consideration: adequate selection of the patient, careful evaluation of the radiological distance between nipple areola complex and tumor, confection of the flaps with preservation of the irrigation, when using the subfascial dissection and reconstruction with mammary prosthesis with volume equal to or less than 265 cm³.

KEY WORDS: Mastectomy, skin preservation, breast prosthesis, cancer, radiotherapy.

Recibido: 22/05/2018 Revisado: 15/06/2018
Aceptado para publicación: 02/07/2018

Correspondencia: Dr. Jorge Uribe. Clínica de mamas de Barquisimeto. Tel: 04166567751 E-mail: jorgeruribe@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

La historia de la mastología quirúrgica, siempre ha considerado al realizar una mastectomía en cualquiera de sus modalidades, la necesidad de extirpar la piel de la glándula mamaria, incluyendo el complejo areola pezón (CAP) como parte de la técnica quirúrgica oncológica en el tratamiento del cáncer.

Sin embargo, durante los últimos años se comienza a reportar con mucha frecuencia la posibilidad de preservar la piel de la mama y el CAP, aunque en la casi totalidad de esos trabajos se continúan presentando incógnitas o falta de conclusiones definitivas sobre asuntos tan importantes como los parámetros a seguir para conseguir una seguridad oncológica, al reducir al mínimo las recurrencias del tumor, particularmente en aquellos tumores cercanos al CAP. El otro problema está relacionado con la necrosis del CAP como consecuencia de la falta de técnicas quirúrgicas, que fundamentadas en la anatomía y fisiología de la circulación de la mama, garanticen la realización de técnicas quirúrgicas que no lesionen el flujo sanguíneo de la piel de la mama.

En el presente trabajo presentamos la experiencia recogida en los últimos cinco años donde se ha conservado la piel de la mama junto al CAP, tomando en consideración dos asuntos muy importantes 1. Una técnica quirúrgica subfascial que garantiza la circulación de los colgajos en la piel de las pacientes 2. Un detallado análisis de la distancia radiológica del CAP, aunado a una certificación intraoperatoria de márgenes libres en la retroareola, en casos seleccionados. Ambas conductas, junto a la utilización de prótesis pequeñas garantizan colgajos más viables y seguridad oncológica y menos complicaciones relacionadas a la cirugía como tal ⁽¹⁻⁶⁾.

MÉTODO

En la presente investigación cada paciente sigue los lineamientos de un protocolo establecido, que se aplica a todas las pacientes tratadas en la Clínica de Mamas de Barquisimeto con cáncer de mama y donde se consideró la reconstrucción. La población estuvo representada por 104 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, a las cuales se les realizó mastectomía total con preservación de piel y CAP (MTCPPAP) entre mayo 2013 - junio 2017, de las cuales 85 recibieron radioterapia y donde todas tienen una identificación adecuada de su evolución y resultados.

OBJETIVO

1. Presentar nuestra técnica de disección subfascial de los colgajos cutáneos, que al considerar la distribución anatómica de los vasos sanguíneos de la mama, permite garantizar una adecuada irrigación de la piel y así disminuir substancialmente la frecuencia de necrosis del CAP, aunque la reconstrucción se haga de manera inmediata con prótesis mamarias y las pacientes reciban radioterapia posoperatoria (RT).
2. Demostrar la seguridad oncológica de la cirugía mediante una adecuada evaluación preoperatoria de la distancia radiológica del tumor al CAP y la certificación de un margen libre en la retro areola en casos seleccionados, todo sin desmejorar el resultado estético y la satisfacción de la paciente.
3. Demostrar que la utilización de tratamientos neoadyuvantes (TNA) no afecta ni el resultado quirúrgico ni el oncológico y que por el contrario al disminuir el tamaño de la enfermedad local, podrían disminuir el riesgo de recurrencias.

En cada paciente se realizó el manejo general establecido de acuerdo a un protocolo de trabajo, que considera la distancia radiológica del tumor

al complejo areola pezón (CAP) y la disección del colgajos cutáneos por debajo de la fascia superficial (FS) de la mama, de manera que se garantice la preservación de las pequeñas arterias que se ubican en el tejido adiposo del plano subcutáneo.

La intervención se realiza con dos equipos de cirujanos, uno encargado de la parte oncológica y el otro por cirujanos plásticos encargados de la reconstrucción. Trabajando en ambas mamas de manera simultánea, de un lado se realiza la parte oncológica y del otro, se inicia la estética.

Elementos de anatomía quirúrgica a tomar en consideración

1. Fascia superficial de la mama.

Constituye un saco de tejido conectivo donde se encuentra contenida la glándula mamaria y en su cara anterior se insertan los ligamentos de Cooper, los cuales son un elemento importante para la extensión local del tumor, su infiltración producirá retracción de la piel si el tejido subcutáneo está invadido por el tumor.

2. Vascularización de la piel de la mama

Las arterias perforantes anteriores, rama de la arteria torácica interna, son las responsables directas de la irrigación de la piel de la mama, el músculo pectoral y la glándula mamaria. Estas arterias son dos y salen del músculo pectoral mayor a nivel de la línea para esternal. Una de ellas, la superior, emerge entre tercero y cuarto espacio intercostal, y la otra, la inferior, a nivel del quinto y sexto espacio intercostal. Estas dos arterias y sus ramas correrán sumergidas en el tejido subcutáneo, por encima de la fascia superficial y será posterior a ellas por donde se realice la disección de los colgajos. Estos colgajos en particular tienen mayor grosor a nivel de las porciones verticales inferiores, dada la frecuencia con que se presenta necrosis de la piel en estos sitios (Figura 1) autoría de Uribe J, Zerpa D.

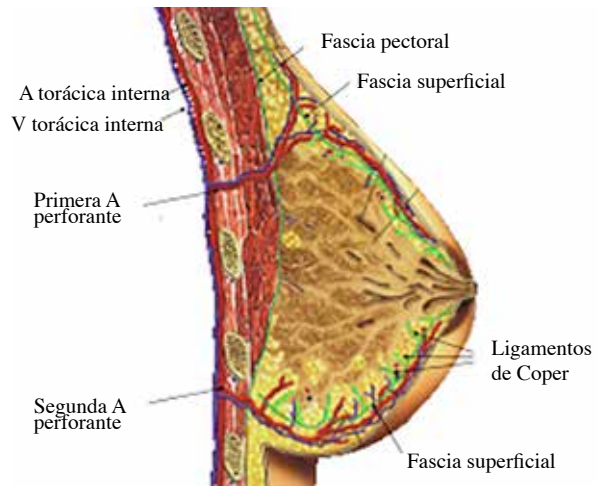


Figura 1.

3. Elementos de valoración para la seguridad oncológica.

A. La evaluación de la distancia radiológica del tumor al CAP es un elemento que se considera fundamental para la seguridad oncológica de la paciente. Deben ser 2 cm o más de espacio libre entre la extensión más anterior del tumor y la piel del CAP desde el punto de vista mamográfico. Si es menos de 2 cm se solicita una biopsia intraoperatoria de la región retro mamilar. Si hay una franca sospecha de infiltración se decidirá entre, resección del CAP o injerto libre de la piel de CAP.

B. Localización del tumor. De las consideraciones hechas sobre la circulación de la piel de la mama, se desprende que en los tumores localizados en la porción medial, se debe tener cuidado en la preservación de una de las dos ramas perforantes. Para los tumores localizados profundamente en el cuadrante súpero interno, pudiera ser necesaria la ligadura de esa perforante, al salir del músculo pectoral y antes de introducirse en el subcutáneo. Igual sucederá con los tumores

del cuadrante ínfero interno, en relación con la perforante inferior, lo importante es la preservación de al menos una de ellas.

Para las lesiones localizadas fuera de los cuadrantes internos, o alejados del borde para esternal, se debe tener cuidado de no exagerar la extracción de la glándula en los cuadrantes internos de manera que no se interrumpa la circulación a la piel.

Las pacientes sometidas a una mastectomía total, en las cuales se va a considerar (MPP) y CAP, pueden provenir de una indicación oncológica o no oncológica, siendo ésta última para reducción del riesgo a desarrollar cáncer de mama. La reconstrucción inmediata se hace con prótesis cuyo volumen no sea mayor de 265 mL, de manera que la tensión que produzcan sobre músculo pectoral, subcutáneo y piel, sea mínima, lo cual garantiza una adecuada irrigación sanguínea y evita la necrosis, y además proporcionar un resultado estético satisfactorio.

El otro aspecto es de carácter estético que tomará en cuenta, las características de las mamas, su volumen, la presencia de incisiones previas, en particular de carácter peri areolar, para poder desarrollar, colgajos superiores, inferiores, bi-pediculados o en el surco submamario.

A la primera semana del posoperatorio se le realiza a la paciente un ultrasonido mamario a objeto de aspirar cualquier hematoma o seroma periprotésico o en cualquier parte de las mamas lo cual disminuirá presión sobre la piel y disminuirá el posible desarrollo de cápsulas sintomáticas.

Para tomar la decisión de realizar una mastectomía total con preservación de piel y CAP más reconstrucción inmediata con prótesis mamaria, la paciente debe de cumplir lo siguiente:

Criterios de inclusión

1. La paciente debe de aceptar por escrito la indicación del tipo de cirugía luego que se ha explicado las características generales del procedimiento y en particular la posibilidad de necrosis de CAP o piel de la mama.

2. Revisión con los especialistas en imágenes, la distancia tumor-CAP, así como su localización y extensión radiológica, ecográfica y por resonancia magnética.

Criterios de exclusión

1. Diagnóstico de carcinoma inflamatorio, retracción francamente tumoral del CAP, úlcera o nódulo subcutáneo o signos de eritema, engrosamiento o sospecha de infiltración de la piel.
2. Telorragia franca.
3. Haber recibido radioterapia previamente en tórax.
4. Fumadora.
5. Edad mayor de 65 años.
6. Progresión de enfermedad durante TNA

El grupo de trabajo de cirujanos plásticos considera las siguientes premisas para realizar la reconstrucción de la mama:

- Es importante tomar en cuenta varios factores: la ubicación del tumor (tamaño y localización) el tamaño de la mama y el grado de ptosis mamario.
- Teniendo en cuenta estos factores podemos determinar el tamaño del implante, que debe ser entre 200 cm³ hasta un máximo de 265 cm³ y la técnica quirúrgica a utilizar.
- Si el tumor está ubicado entre cuadrantes superiores desde el radial 9 al 3 y contamos con una mama grande o mediana con ptosis grado II y III se puede reconstruir con un colgajo inferior (implantes de 250 cm³ a 265 cm³).
- Si el tumor está ubicado en los cuadrantes inferiores desde el radial 3 al 9, se puede utilizar un colgajo superior y si la mama es pequeña con ptosis grado I, se realiza un colgajo superior con incisión submamaria.
- No se preservará el CAP, cuando se considera que la irrigación del mismo está comprometida o durante el procedimiento si se evidencia poca viabilidad del CAP o hay infiltración tumoral. Además, cuando es imposible realizar un

colgajo superior o inferior. En estos casos, se realiza un injerto libre de CAP, siendo la zona donante la misma areola, siempre y cuando la biopsia intraoperatoria de los conductos retro mamilares sea negativa; de ser positiva se utiliza la cara interna de los muslos como zona donante para reconstruir.

Se realiza la incisión con bisturí según las marcaciones realizadas por los cirujanos plásticos que por lo general siguen la recomendación de la incisión de Weis modificada, tratando en lo posible no reseca piel de los bordes de la incisión, sino hasta el final de la cirugía. Se confecciona el colgajo disecándolo por debajo de la fascia superficial, conservando los vasos sanguíneos superficiales del tejido subcutáneo. Se continúa con la disección despegando la grasa retro mamaria de la fascia pectoral. Esta fascia solo se reseca en la porción que se encuentra directamente posterior al tumor, a objeto de preservar en lo más posible, la fortaleza del músculo pectoral mayor. Se procede a realizar la resección de la glándula, prestando especial atención a la zona del o los tumores, teniendo especial cuidado en que los márgenes anteriores, que corresponden a la piel y el posterior, que corresponden al músculo, sean adecuados. De ser necesario se debe realizar resección de porciones de piel o músculo a objeto de garantizar márgenes libres.

Al llegar al CAP se profundiza la disección, dejando un área de tejido retro mamilar de aproximadamente 2 cm y si la revisión de las imágenes, muestra que la distancia tumor-CAP es menor de 2 cm, se toma muestra del tejido retro mamilar para biopsia intraoperatoria. Se refiere la pieza quirúrgica con sutura seda en el radial 12 y se envía a anatomía patológica.

El no reseca el exceso de la piel al inicio, y solo hacerlo al momento de la síntesis, permite dejar una herida quirúrgica sin tensión en los extremos de la misma y una adecuada confección e irrigación de los colgajos.

Previo a ser referida la paciente a la evaluación con el radioterapeuta, debe de tener las heridas cicatrizadas, generalmente comenzando la radioterapia entre 8 a 12 semanas del posoperatorio.

En el servicio de radioterapia practican la planificación 3D basándose en imágenes de tomografía computarizada (TC) para realizar el cálculo correcto de las áreas y dosis a administrar.

Se realizó una encuesta telefónica con las pacientes para conocer como consideraba el resultado cosmético de la cirugía, indicándole que lo describieran como un resultado: excelente, bueno, regular o malo.

RESULTADOS

Los resultados se expresan en Figuras con sus respectivos porcentajes.

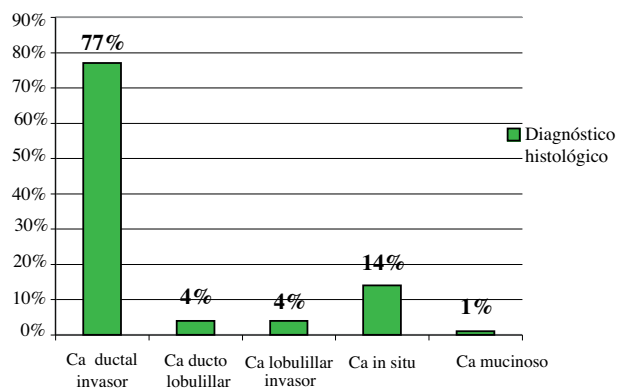


Figura 2. Diagnósticos histopatológicos preoperatorios de las pacientes con cáncer de mama intervenidas quirúrgicamente con (MTCPAP) más reconstrucción inmediata con prótesis mamaria, en el lapso mayo 2013 - junio 2017.

El 77 % de las pacientes presentaban diagnóstico de cáncer ductal invasor, seguidas

de un 14 % con diagnóstico de cáncer *in situ*.

Pacientes intervenidas quirúrgicamente que recibieron radioterapia adyuvante

El 83 % de las pacientes intervenidas quirúrgicamente recibieron radioterapia 17 no recibieron RT 103. Una paciente no recibió RT porque era una recurrencia de enfermedad y la había recibido previamente.

Diagnóstico histopatológico preoperatorio de las pacientes intervenidas quirúrgicamente que recibieron radioterapia adyuvante

El 94 % de las pacientes intervenidas quirúrgicamente y recibieron radioterapia adyuvante presentaban diagnóstico de carcinoma ductal invasor, 3 % ADC ductal invasor y 3 % ADC lobulillar invasor.

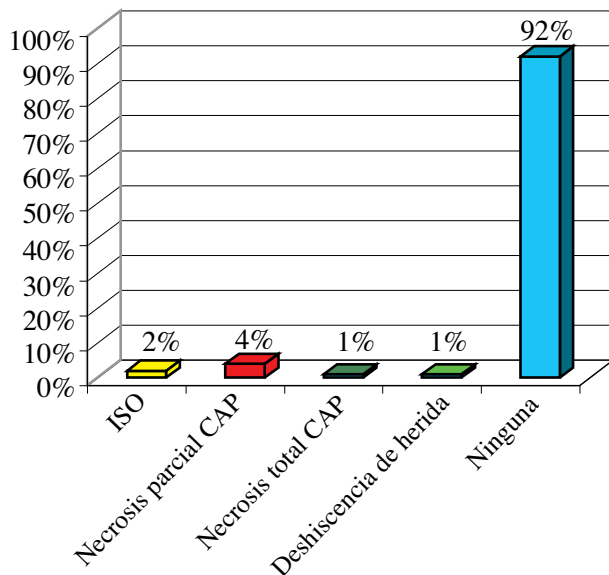


Figura 3. Complicaciones de las pacientes intervenidas quirúrgicamente con reconstrucción inmediata con prótesis mamarias y que recibieron radioterapia adyuvante.

De las pacientes intervenidas quirúrgicamente el 92 % no presentó complicaciones.

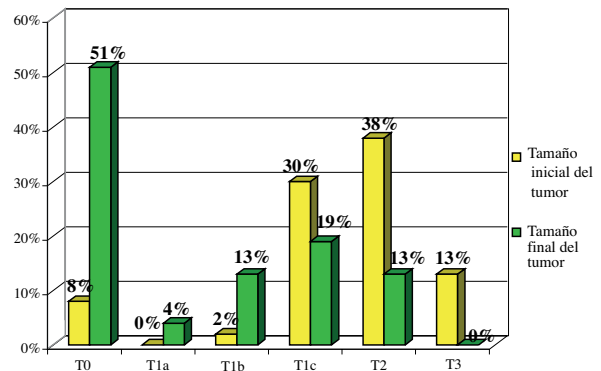


Figura 4. Tamaño inicial y final clínico del tumor en pacientes que recibieron TNA.

El 68 % de las pacientes presentaban tumores inicialmente entre T1c y T2, posterior al TNA el 51 % presentó lesión subclínica.

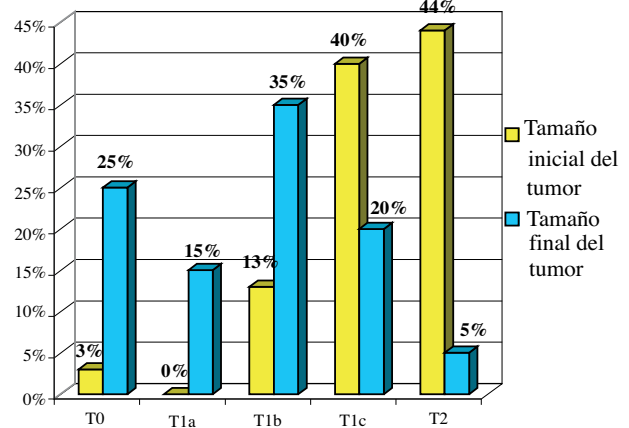


Figura 5. Tamaño inicial y final del tumor medido por ultrasonido mamario en pacientes que recibieron TNA.

El 84 % de las pacientes presentaban tumores inicialmente entre T1c y T2, posterior al tratamiento médico neoadyuvante en un 25 % se observó respuesta ecográfica completa.

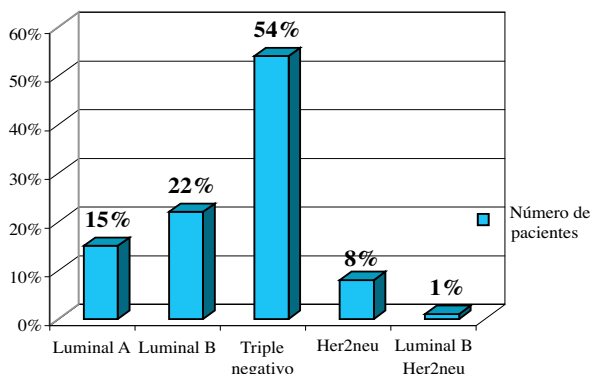


Figura 6. Resultado de la inmunohistoquímica del tumor en las pacientes que recibieron radioterapia adyuvante por presentar diagnóstico de cáncer de mama.

El 54 % de las pacientes presentaban tumores triple negativo, seguidas del 22 % con Luminal B.

TNA que recibieron las pacientes

El 70 % de las pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, un 28 % hormonoterapia neoadyuvante y un 2 % no recibió ninguno de los dos tratamientos.

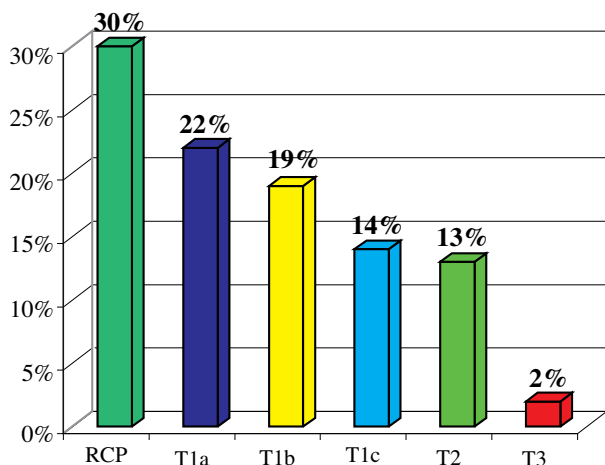


Figura 7. Tamaño del tumor en la pieza quirúrgica reportado en la biopsia definitiva.

El 30 % presentaron respuesta patológica completa, seguido de un 22 % con tumores T1a en la biopsia de la pieza quirúrgica.

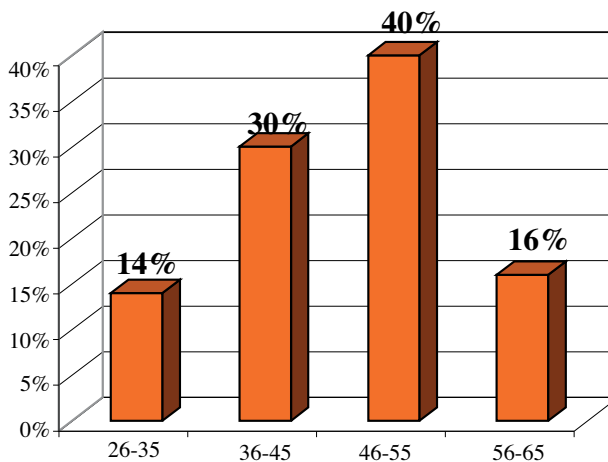


Figura 8. Grupos etarios de las pacientes intervenidas quirúrgicamente.

El 40 % de las pacientes se ubicaban en el grupo etario de 46-55 años.

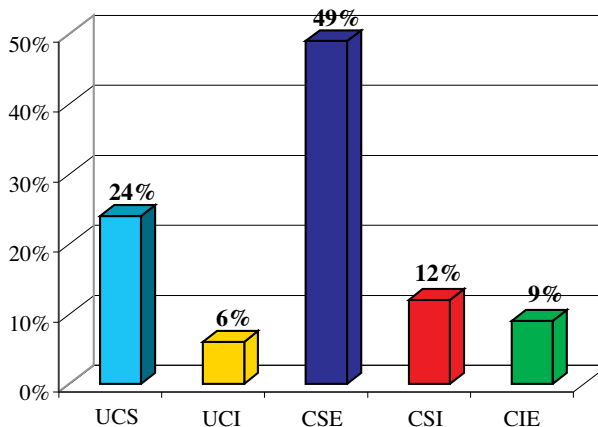


Figura 9. Ubicación del tumor en las pacientes intervenidas quirúrgicamente.

El 49 % de las pacientes presentaron tumor ubicado en el CSE, seguido de un 24 % en la UCS.

Tipo de cirugía realizada en las pacientes intervenidas quirúrgicamente de mastectomía total con preservación de piel + CAP + reconstrucción inmediata con prótesis mamarias que recibieron radioterapia adyuvante por presentar diagnóstico de cáncer de mama.

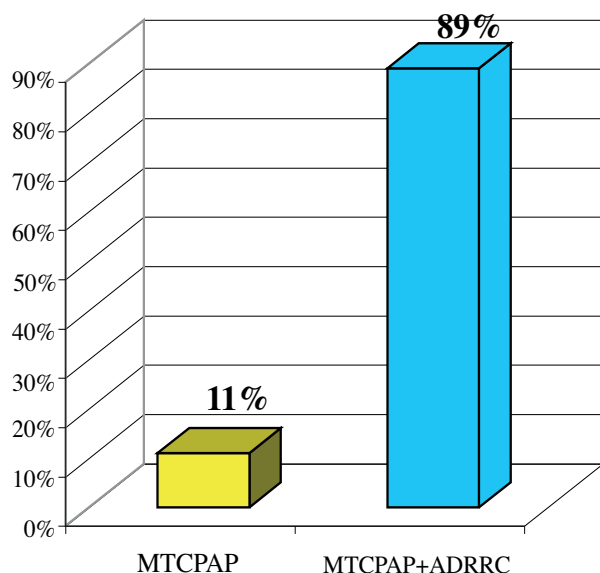


Figura 10. Tipo de cirugía.

MTCPAP = mastectomía total con preservación de piel y complejo areola pezón **MTCPAP+ADRRRC**= mastectomía total con preservación de piel y complejo areola pezón + adenomastectomía reductora de riesgo contralateral.

En el 89 % de las pacientes se le realizó mastectomía total con preservación de piel y complejo areola pezón + adenomastectomía reductora de riesgo contralateral.

El 58 % de las pacientes consideró que su resultado cosmético fue bueno, seguido de un 28 % quien lo refirió como excelente.

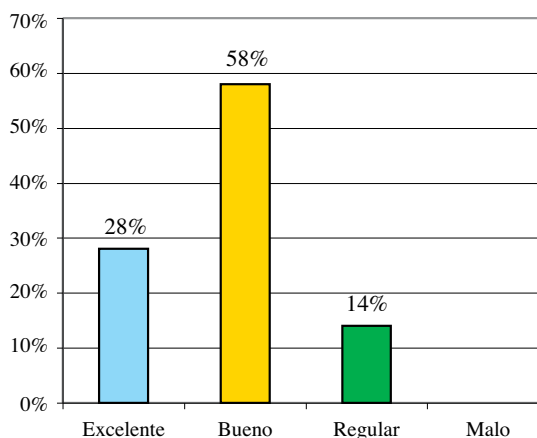


Figura 11. Resultado cosmético de las cirugías realizadas según criterio de las pacientes.

DISCUSIÓN

La presente investigación se enfoca en analizar dos aspectos fundamentales en cuanto a la realización de una MPPYCAP, uno se refiere a la seguridad oncológica cuando realizamos esta intervención quirúrgica en pacientes con cáncer y el otro al tema de la adecuada irrigación de los colgajos, lo cual garantiza un menor número de complicaciones, particularmente la necrosis del CAP.

No debe sorprender la baja frecuencia de recurrencia en el CAP, siempre y cuando se siga los lineamientos de un protocolo que indique cuando es seguro y cuando no preservarlo, en caso de pacientes con cáncer ⁽¹⁾.

Igualmente se está presentando una importante modificación en la técnica de reconstrucción cuando esta se realiza de manera inmediata con prótesis mamarias, pero utilizando técnicas quirúrgicas diferentes en las pacientes reconstruidas por cáncer a las que se usan en pacientes reconstruidas por lesiones benignas.

En ambos casos, señalamos como una información nueva a la comunidad quirúrgica, el hecho de desarrollar los colgajos cutáneos, por debajo de la fascia superficial, porque como hemos visto anteriormente, la circulación de la piel de la mama, corre sumergida en el tejido subcutáneo y al desarrollar los colgajos cutáneos por debajo de la fascia superficial, es muy poca la posibilidad de lesionar la irrigación, disminuyendo considerablemente la posibilidad de necrosis de CAP y de los mismos colgajos ⁽²⁾.

En la literatura no existe un acuerdo definitivo sobre cuál debe ser la distancia entre el pezón y el tumor (DPT) independientemente que el método que se considere para medirlo sea ultrasonido, radiológico o resonancia magnética.

La adecuada estimación de la DPT es el factor más importante en cuanto a la seguridad oncológica de la MPP y CAP. Se refiere a la distancia mínima radiológica desde la base del pezón hasta el margen más cercano de la lesión, un incremento en la DPT se asocia con una disminución del riesgo. En una revisión sobre la distancia ideal, los datos mostraron que la DTP media fue de 2,0 cm para los tumores CAP positivos y de 4,7 cm para los tumores CAP negativos ^(3,4). Sin embargo, los mejores valores de corte de DPT variaron. La mayoría de los autores ^(5,7) han apoyado que el valor de corte debería fijarse en ≥ 2 cm, sin embargo, otros han apoyado la distancia de 1 cm de acuerdo a sus informes. La literatura reporta que ^(8,9) que la mamografía era la mejor opción de imagen para identificar la participación de CAP, seguida por la resonancia magnética y la ecografía. La resonancia magnética de la mama podría revelar la participación de los pezones, incluso cuando fue clínicamente insospechado. En el presente trabajo, se ha utilizado 2 cm como distancia radiológica.

De las 103 pacientes operadas con cáncer de mama, solo una presentó recurrencia de la enfermedad, lo cual se corresponde a un 0,96 %,

sin duda esto es consecuencia de una adecuada selección de las pacientes, donde la preservación del CAP se realiza si la DPT es radiológicamente mayor de 2 cm. Y ante la duda se realiza una biopsia intraoperatoria de la retro mamila o se realiza un injerto libre de piel de CAP.

El otro asunto a revisar es la influencia que tiene la técnica quirúrgica de disección subfacial de los colgajos y en consecuencia la preservación de la irrigación de la piel de la mama, sobre la poca frecuencia de complicaciones, como necrosis de piel o del CAP y la mínima frecuencia de extrusiones de la prótesis a pesar de que la reconstrucción se hace de manera inmediata y un 83 % de las pacientes recibieron RT ^(10,11).

En relación con este tema de la poca frecuencia de extrusiones, lo importante es considerar que se trata de disminuir la presión que se ejerce sobre piel y subcutáneo y así evitar el retardo u obstrucción del retorno venoso. Lo explicamos desde dos puntos de vista, el primero toma en consideración la fisiología de la circulación de la piel de la mama, que de acuerdo a la técnica descrita, implica que la circulación arterial y el retorno venoso están garantizados, pero el segundo se refiere a dos aspectos, uno la forma como se realiza la reconstrucción, mediante la utilización de incisiones que siguen los preceptos de Weis modificado ⁽¹²⁾, tratando de ahorrar además la mayor cantidad de piel y subcutáneo posible y el otro, la colocación de prótesis de pequeño volumen, no mayor de 265 mL.

Todo garantizará al final, buena irrigación arterial, buen retorno venoso, ausencia de edema. El edema es una causa importante en las complicaciones, pues de haberlo se agravaría al momento de recibir la paciente RT y ocasionaría un aumento considerable de la presión en la zona operatoria y dehiscencia de los planos de sutura de músculo, subcutáneo y piel, con el agregado de procesos de infección y extrusión, como consecuencia final de todos estos fenómenos, tal cual como lo presenta con mucha frecuencia,

la literatura ⁽¹²⁾.

Nuestros resultados nos permiten explicar porque es la baja frecuencia de recurrencias locales. Así vemos que las pacientes están localizadas fundamentalmente en los estadios I y II. Reciben TNA con hormonas o quimioterapia de acuerdo al carácter molecular de la lesión maligna, que tienen como consecuencia una importante disminución de los tumores, desde los tamaños clínicos iniciales a los patológicos, además tratamientos radiantes, aplicados con dosimetría y planificación adecuada, con aceleradores lineales.

Debe agregarse que la adecuada planificación del tratamiento quirúrgico, siempre está orientado por el médico imagenólogo, sobre la exacta localización del tumor y sus extensiones, lo que ha ocasionado en nuestra experiencia reportada un porcentaje de solo 3,76 % de márgenes tomados ⁽¹³⁾.

La utilización de TNA con hormonas o quimioterapia, dependiendo de las características moleculares del tumor expresadas por la inmunohistoquímica, es una rutina en nuestra institución, a excepción de los tumores T1a-b Luminal A que son operados sin tratamiento médico previo.

Cuando analizamos las características moleculares de los tumores, observamos que el 54 % de las pacientes de este grupo, tenían tumores triples negativos, que por necesidad deben recibir quimioterapia. Igualmente ese 37 % de las pacientes que están en los grupos de tumores Luminales, recibieron tratamiento hormonal como TNA. De manera general el TNA, fue distribuido entonces con un 70 % con quimioterapia y un 28 % con hormonoterapia, solo un 2 % de las pacientes con cáncer no recibieron TNA. Todo esto explica que para el momento de la cirugía haya un 85 % de T0 y T1, solo un 13 % de T2 y 2 % de tumores T3 o de mayor tamaño. Sin duda el efecto del TNA y un adecuado manejo quirúrgico de la distancia

CAP tumor inciden de manera directa en que en nuestra experiencia, solo 1 caso haya tenido recurrencia del tumor.

En relación con los grupos etarios, la mayor frecuencia la tuvimos entre 46 a 55 años, tratamos de no realizar este procedimiento en pacientes mayores de los 60 años, pues la frecuencia de complicaciones posterior a la RT es mayor en el grupo de pacientes de más edad, como recientemente ha sido reportado por otros investigadores ⁽¹⁴⁾ así, en nuestra investigación, solo en un 16 % las pacientes fueron mayores de 55 años y sin embargo, no tuvieron complicaciones después de la RT. Llama la atención que en un 14 % la intervención se realizó en el grupo de pacientes menores de 35 años, esto se corresponde con la frecuencia de un 15 % de pacientes menores de esta edad con cáncer de mama, que observamos en nuestra base de datos.

El 85 % de las lesiones se localizaba en los cuadrantes superiores y un aspecto de carácter técnico con respecto a la extirpación de los tumores localizados cerca de la línea para esternal, es tomar en cuenta que entre tercer y cuarto espacio intercostal, emerge del músculo pectoral, la perforante superior o mayor y entre el quinto y sexto la perforante inferior, hay que tratar de preservar estas arterias, si oncológicamente la necesidad de márgenes libres lo permite. Adicionalmente, si los tumores están alejados de la línea para esternal, debemos tratar de que el grosor de los colgajos en su parte medial sea mayor, incluso con menos extracción de parénquima.

El 86 % de las pacientes consideró que su resultado cosmético fue excelente o bueno, un 14 % regular y ninguna paciente lo refirió como malo, lo cual es muy importante para el grado de satisfacción de las pacientes.

En vista de los resultados de la investigación, se considera que la reconstrucción inmediata con prótesis mamarias en pacientes con cáncer

de mama a quienes se les realiza MP y CAP, es totalmente posible, sin que se evidencien complicaciones referidas a la recurrencia del tumor, necrosis de piel y CAP o extrusión de las prótesis, en las pacientes que recibieron RT siempre y cuando se cumplan los lineamientos presentados en la investigación, los cuales se citan a continuación:

1. Selección adecuada de la paciente, que no presente, carcinoma inflamatorio, ni progresión de la enfermedad durante el TNA.
2. Cuidadosa evaluación de la distancia radiológica entre CAP y tumor, que debe ser mayor de 2 cm.
3. Confección de los colgajos con preservación de la irrigación de los mismos, al utilizar la disección subfascial.
4. Reconstrucción con prótesis mamarias con volumen igual o menores de 265 cm³. Para evitar tensión en el músculo pectoral mayor, piel y tejido subcutáneo.

La administración de TNA con hormonas o quimioterapia contribuye a disminuir el tamaño tumoral, lo cual se observó desde el punto de vista ecográfico y patológico, llegando inclusive obtener respuesta patológica completa.

REFERENCIAS

1. Huang NS, Wu J. Nipple-sparing mastectomy in breast cancer: From an oncologic safety perspective. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(16):2256-2261.
2. Amanti C, Vitale V, Lombardi A, Maggi S, Bersigotti L, Lazzarin G, et al. Importance of perforating vessels in nipple-sparing mastectomy: An anatomical description. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2015;7:179-181.
3. Brachtel EF, Rusby JE, Michaelson JS, Chen LL, Muzikansky A, Smith BL, et al. Occult nipple involvement in breast cancer: Clinic pathologic findings in 316 consecutive mastectomy specimens. *J Clin Oncol*. 2009;27:4948-4954.
4. Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt G, Reimer T. The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: An extended follow-up study. *Ann Surg*. 2009;249:461-468.
5. Vljacic Z, Zic R, Stanec S, Lambasa S, Petroveckí M, Stanec Z. Nipple- areola complex preservation: Predictive factors of neoplastic nipple-areola complex invasion. *Ann Plast Surg*. 2005;55:240-244.
6. D'Alonzo M, Martincich L, Biglia N, Pisacane A, Maggiorotto F, Rosa GD, et al. Clinical and radiological predictors of nipple-areola complex involvement in breast cancer patients. *Eur J Cancer*. 2012;48:2311-2318.
7. Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, Luini A, Pluchinotta A, Pinotti M, et al. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: Oncologic or technical problem? *J Am Coll Surg*. 2006;203:704-714.
8. Friedman P, Swaminathan S, Herman K, Kalisher L. Breast MRI: The importance of bilateral imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(2):345-349.
9. Billar JA, Dueck AC, Gray RJ, Wasif N, Pockaj BA. Preoperative predictors of nipple-areola complex involvement for patients undergoing mastectomy for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:3123-3128.
10. Peled AW, Sears M, Wang F, Foster RD, Alvarado M, Wong J, et al. Complications after total skin-sparing mastectomy and expander-implant reconstruction: Effects of radiation therapy on the stages of reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2018;80(1):10-13.
11. Laungani AT, Van Alphen N, Christner JA, Lachman N, Pawlina W, Ballman KV, et al. Three-dimensional CT angiography assessment of the impact of the dermis and the subdermal plexus in DIEP flap perfusion. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015 ;68(4):525-530.
12. Santanelli F, Paolini G, Campanale A, Longo B, Amanti C. Modified Wise- pattern reduction mammoplasty, a new tool for upper quadrantectomies: A preliminary report. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(5):1122-1127.
13. Uribe J, Márquez M, Hernández C, Rodríguez J, Menolascino F, Suárez Z, et al. Márgenes libres en cáncer de mama. Factores que inciden en su obtención. Clínica de Mamas de Barquisimeto. Trabajo presentado en el XI Congreso Nacional de Mastología. 2011.
14. Ogita M, Nagura N, Kawamori J, In R, Yoshida A, Yamauchi H, et al. Risk factors for complications among breast cancer patients treated with post-mastectomy radiotherapy and immediate tissue-expander/permanent implant reconstruction: A retrospective cohort study. *Breast Cancer*. 2018;25(2):167-175.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. Congress of neurological surgeons CNS Annual Meeting. Del 06 de octubre al 10 de octubre de 2018. EE.UU. Mayor información: <http://congresos-medicos.com/congreso/2018-congress-of-neurological-surgeons-cns-annual-meeting-4416>
2. XVIII Congreso Venezolano de Oncología. Del 10 de octubre al 12 de octubre 2018. Caracas, Venezuela. Mayor información: www.oncologia.org.ve.
3. The Melbourne International Joint Breast Congress. Del 11 de octubre al 13 de octubre 2018. Australia. Mayor información: <http://mcec.com.au/>
4. Congreso Europeo de Oncología ESMO 2018. Del 19 de octubre 2018 al 23 de octubre 2018. Alemania. Mayor información: www.esmo.org
5. II Simposio de Ginecología Oncológica. Del 08 de noviembre al 09 de noviembre 2018. Perú. Mayor información: www.simposiogineconcoperu.com
6. The 50th Annual Congress of the International Society of Pediatric Oncology. Del 16 de noviembre al 19 de noviembre 2018. Kyoto, Japón. Mayor información: <https://siop.kenes.com/2018#.WuiXVtTwapr>
7. The best of ASTRO. Del 30 de noviembre al 01 de diciembre 2018. San Francisco EE.UU. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Education/ASTRO-Meetings/2018/Best-of-ASTRO/2018-Best-of-ASTRO/>
8. ESMO Inmuno-oncology Congress. Del 13 de diciembre al 16 de diciembre 2018. Ginebra, Suiza. Mayor información: www.esmo.org.

ÍNDICE DE AUTORES

ROGELIO PEREZ D'GREGORIO

ATEPROCA

A	
Abreu P. Ver Ramírez AV.	175
Agüero B. Ver Reyes Reyes R.	236
Agüero E. Ver Velandia C.	43
Aguirre L. Ver Ramírez AV.	175
Aguirre L. Ver Ruíz F.	98
Aguirre Pacheco L. Ver Reyes Reyes R.	236
Alcalá C. Ver Uribe J.	284
Alfaro LJ. Ver Enciso JA.	61
Anzola M. Ver Uribe J.	284
Araujo-Cuauro JC, Fernández F, Sánchez M. Sarcoma sinovial primario de pulmón una neoplasia extremadamente rara. Presentación de dos casos.	194
Araujo-Cuauro JC, Fernández F, Solarte J, Sánchez M. Mixofibrosarcoma: fibrohistiocitoma maligno de bajo grado en axila. Reporte de caso, revisión de la literatura.	35
B	
Bahia Mahmoud S. Ver Prince-D JR.	209
Barboza D. Ver Hernández C.	24
Barboza D. Ver Ruíz F.	98
Barriola V. Ver Suárez CM.	129
Belmar-López C. Ver Enciso JA.	61
Berrettini L. Ver Salas-R G.	57
Blanch R. Ver Duque L.	109
Blanch R. Ver Pesci Feltri A.	16
C	
Calderaro F. Ver Fandiño T.	228
Calderaro F. Ver Guerra JC.	158
Carpio-Vásquez W. Ver Tello-Vera S.	2
Carvalho P. Ver Hernández C.	24
Castañeda C. Ver Enciso JA.	61
Castillo R. Ver Malaspina Riazanova ME.	187
Cisneros CE. Ver Enciso JA.	61
Coello-H C. Ver Velandia C.	43
Colchado-Aguilar J.	
Comegna M. Ver Hernández DE.	76
D	
Delgado-M C. Ver Velandia C.	43
Di Giamprieto-F L. Ver Díaz Bravo D.	133
Díaz Bravo D, Lobo JC, Hoegl J, Di Giamprieto-F L, Jurado J, López A. Tumores de células de la granulosa de ovario. Reporte de caso. Revisión de la literatura.	133
Díaz-Vélez C. Ver Salazar-Vallejos YJ.	168
Díaz-Vélez C. Ver Tello-Vera S.	2
Dos Santos De Sousa T, Perfetti-C W, Verdecchia-P D, Téllez R, Sosa-M E, Mora EV. Liposarcoma bien diferenciado de lengua: reporte de un caso y revisión bibliográfica.	118
Dos Santos De Sousa T. Ver Malaspina Riazanova ME.	187
Dos Santos De Sousa T. Ver Pontillo-Z HM.	50
Duque L, Pesci Feltri A, López Tovar M, García Fleury I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Características clínico patológicas del cáncer de mama. Experiencia de cinco años en una población de Venezuela.	109
Duque L. Ver Pesci Feltri A.	16
Duval R. Ver Salas-R G.	57
C	
Enciso JA, Castañeda C, Enciso N, Cisneros CE, Fukusaki A, Alfaro LJ, Rojas N, Belmar-López C. Células madre del cáncer: su participación en el cáncer mamario triple negativo.	61
Enciso N. Ver Enciso JA.	61
Escalona S, Rezc M, López C, Medina F, Jurado J, Lobo L. Ultraestadificación del ganglio centinela en cáncer de endometrio.	83
F	
Fandiño T, Calderaro F, Guerra JC, Sczedrik V, López A. Precisión de la biopsia endometrial y resonancia magnética para predecir cáncer endo- metrial de alto riesgo.	228
Fandiño T. Ver Guerra JC.	158
Fernandes A. Ver Duque L.	109
Fernandes A. Ver Pesci Feltri A.	16
Fernández A, Perfetti W, Tellez R, Scarton J, Verdecchia D, Sarmiento P, Gubaira E, Mora EV. Condrosarcoma mesenquimático extraesquelé- tico de región cervical.	264
Fernández F. Ver Araujo-Cuauro JC.	194
Fukusaki A. Ver Enciso JA.	61
G	
García de Barriola V. Ver Suárez CM	270
García Fleury I. Ver Duque L.	109
García Fleury I. Ver Pesci Feltri A.	16
García G. Ver Ramírez-O S.	124
Gil-M A. Ver Velandia C.	43
Giménez M. Ver Malaspina Riazanova ME.	187
González-Sabogal V. Ver Salazar-Vallejos YJ.	168
González H. Ver Salas-R G.	57
González R. Ver Rodríguez-R J.	150
González-O R, Rodríguez JR, Khalek-M Y, Villani D, Koury K, Silva C, Rivero W, Solórzano N. Fibromatosis agresiva de pared costal. A propó- sito de un caso.	277

Gubaira E. Ver Fernández A.	264	Márquez M. Ver Uribe J.	284
Guerra JC, Calderaro F, Fandiño T, Sczedrik V, López A. Impacto de la linfadenectomía pélvica en el cáncer de endometrio.	158	Marraoi J. Ver Suárez CM	270
Guerra JC. Ver Fandiño T.	228	Marraoi J. Ver Suárez MC.	204
Guerrero L. Ver Vera F.	258	Medina F. Ver Escalona S.	83
Guerrero Toro DA. Ver Prince Duno JR.	253	Mijares Briñez A. Ver Suárez CM	270
Guerrero-T DA. Ver Muñoz VS.	10	Mijares Briñez A. Ver Suárez CM.	129
Guerrero-T DA. Ver Prince-D JR.	209	Mijares Briñez A. Ver Suárez MC.	204
Guida V. Ver Duque L.	109	Mora EV. Ver Dos Santos De Sousa T.	118
Guida V. Ver Pesci Feltri A.	16	Mora EV. Ver Fernández A.	264
H		Mora EV. Ver Muñoz VS.	10
Hernández C, Urdaneta N, León-C O, Ruan L, Vera A, López B, Barboza D, Lugo J, Carvallo P. Radioterapia en el manejo de los tumores desmoides. Revisión retrospectiva de 23 casos.	24	Mora EV. Ver Prince Duno JR.	253
Hernández D. Cáncer de mama: menarquía factor de riesgo y clínica en mujeres jóvenes.	246	Mora EV. Ver Prince-D JR.	209
Hernández DE, Comegna M. Sarcoma de Kaposi gastrointestinal y pulmonar asociado al virus de inmunodeficiencia humana: clínica y tratamiento.	76	Moro Bolívar JE. Ver Prince Duno JR.	253
Hernández N. Ver Reyes Reyes R.	236	Moro-B JE. Ver Muñoz VS.	10
Hernández-A J. Ver Ramírez-O S.	124	Moro-B JE. Ver Prince-D JR.	209
Hoegl J. Ver Díaz Bravo D.	133	Muñoz VS, Prince-D JR, Mora EV, Mahmoud-S B, Guerrero-T DA, Moro-B JE. Carcinoma de células en anillo de sello primario de glándula mamaria.	10
I		Muñoz VS. Ver Prince Duno JR.	253
Istúriz L. Ver Uribe J.	284	Muñoz VS. Ver Prince-D JR.	209
J		N	
Jurado J. Ver Díaz Bravo D.	133	Nass de Ledo I. El acceso abierto y las licencias.	75
Jurado J. Ver Escalona S.	83	Nass de Ledo I. Logros y perspectivas.	1
K		Nass de Ledo I. Los retos del XVIII Congreso Venezolano de Oncología.	227
Khalek-M Y. Ver González-O R.	277	Nass de Ledo. I. El artículo científico y su publicación.	149
Khalek-M Y. Ver Rodríguez-R J.	150	O	
Koury K. Ver González-O R.	277	Olmos Torres EP. Triada terapéutica para el tratamiento del linfedema posmastectomía.	137
Koury K. Ver Rodríguez-R J.	150	Oquendo A. Ver Ramírez-O S.	124
L		Orellana ME. Ver Suárez CM.	129
León-C O. Ver Hernández C.	24	Ott S. Ver Reyes Reyes R.	236
Lobo JC. Ver Díaz Bravo D.	133	Ott S. Ver Ruíz F.	98
Lobo L. Ver Escalona S.	83	P	
López A. Ver Díaz Bravo D.	133	Pantoja J. Ver Rodríguez-R J.	150
López A. Ver Fandiño T.	228	Pérez D'Gregorio R. Índice del volumen 30	296
López A. Ver Guerra JC.	158	Pérez G. Ver Velandia C.	43
López B. Ver Hernández C.	24	Pérez H. Ver Uribe J.	284
López B. Ver Ramírez AV.	175	Pérez L. Ver Uribe J.	284
López C. Ver Escalona S.	83	Pérez R. Ver Malaspina Riazanova ME.	187
López Tovar M. Ver Duque L.	109	Perfetti W. Ver Fernández A.	264
López Tovar M. Ver Pesci Feltri A.	16	Perfetti-C W. Ver Dos Santos De Sousa T.	118
Lugo J. Ver Hernández C.	24	Perffeti Girón W. Ver Malaspina Riazanova ME.	187
M		Pesci Feltri A, López Tovar M, Duque L, García Fleury I, Guida V, Fernandes A, Blanch R. Factores predictivos de la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama. Experiencia venezolana.	16
Mahmoud Suárez B. Ver Prince Duno JR.	253	Pesci Feltri A. Ver Duque L.	109
Mahmoud-S B. Ver Muñoz VS.	10	Petit M. Ver Vera F.	258
Malaspina Riazanova ME, Castillo R, Dos Santos De Sousa T, Perffeti Girón W, Pérez R, Giménez M. Tumores de células germinales de ovario reporte de un caso y revisión bibliográfica.	187	Pontillo-Z HM, Rodríguez Castillo JC, Dos Santos De Sousa T. Reconstrucción cutánea posoncológica de pene con colgajos de escroto	

a propósito de un caso.	50	Duval R, Romero H. Laringectomías parciales una alternativa quirúrgica en tumores de la laringe revisión de 4 casos clínicos.	57
Prince Duno JR, Muñoz VS, Mahmoud Suárez B, Guerrero Toro DA, Moro Bolívar JE, Mora EV. Incidencia de tumores malignos de la mama. Servicio de patología mamaria. Reporte preliminar. 253		Salazar-Vallejos YJ, Gonzáles-Sabogal V, Díaz-Vélez C. Riesgo de cáncer de piel en pobladores de Olmos y Pimentel durante el 2016.	168
Prince-DJR, Muñoz VS, Mora EV, Bahía Mahmoud S, Moro-B JE, Guerrero-T DA. Carcinoma medular de la glándula mamaria. Nuestra experiencia.	209	Sánchez M. Ver Araujo-Cuauro JC.	194
Prince-D JR. Ver Muñoz VS.	10	Sarmiento P. Ver Fernández A.	264
R		Scarton J. Ver Fernández A.	264
Ramírez A. Ver Ruíz F.	98	Szczedrik V. Ver Fandiño T.	228
Ramírez AV, Ruíz F, Villegas MG, Aguirre L, Urdaneta N, López B, Abreu P. Rbdomiosarcoma tratamiento multidisciplinario análisis de 27 pacientes.	175	Szczedrik V. Ver Guerra JC.	158
Ramírez-O S, García G, Trejos L, Oquendo A, Hernández-A J. Seminoma retroperitoneal por criptorquidia. A propósito de un caso.	124	Silva C. Ver González-O R.	277
Reinod A. Ver Vera F.	258	Solórzano N. Ver González-O R.	277
Reyes Reyes R, Urdaneta Lafée N, Aguirre Pacheco L, Ruan L, Ott S, Vera Gimón A, Hernández N, Agüero B. Utilidad de la radioterapia en el tratamiento de los paragangliomas de cabeza y cuello. 236		Sosa Quiñones A. Ver Suárez CM	270
Rezic M. Ver Escalona S.	83	Sosa Quiñones A. Ver Suárez CM.	129
Rincones AL. Ver Romero Hernández JA.	214	Sosa Quiñones A. Ver Suárez MC.	204
Rivas J. Ver Uribe J.	284	Sosa-M E. Ver Dos Santos De Sousa T.	118
Rivero W. Ver González-O R.	277	Suárez CM, Sosa Quiñones A, Mijares Briñez A, García de Barriola V, Marraoi J. Tumores ováricos de bajo potencial maligno (borderline).	270
Rodríguez Castillo JC. Ver Pontillo-Z HM.	50	Suárez CM, Sosa Quiñones A, Mijares Briñez A, Orellana ME, Barriola V, Vera-G R. Tumor neuroendocrino de ovario con metástasis ganglionar.	129
Rodríguez HE. Ver Romero Hernández JA.	214	Suárez MC, Sosa Quiñones A, Mijares Briñez A, Romero S, Marraoi J. Miomas extrauterinos imitando patología neoplásica.	204
Rodríguez JR. Ver González-O R.	277	T	
Rodríguez-Gueorguiev N. Ver Tello-Vera S.	2	Tamayo G. Ver Salas-R G.	57
Rodríguez-R J, Khalek-M Y, Villani D, Koury K, González R, Pantoja J. Glutectomía como tratamiento de los sarcomas glúteos: revisión de la técnica quirúrgica y nuestra experiencia.	150	Téllez R. Ver Dos Santos De Sousa T.	118
Rojas N. Ver Enciso JA.	61	Tellez R. Ver Fernández A.	264
Romero H. Ver Salas-R G.	57	Tello-Vera S, Colchado-Aguilar J, Carpio-Vásquez W, Rodríguez-Gueorguiev N, Díaz-Vélez C. Supervivencia de pacientes con leucemias agudas en dos hospitales de la Seguridad Social del Perú.	2
Romero Hernández JA, Urdaneta Lafée N, Rincones AL, Rodríguez HE. Experiencia en la administración de tratamientos de radioterapia con técnica de arcos volumétricos modulados.	214	Trejos L. Ver Ramírez-O S.	124
Romero S. Ver Suárez MC.	204	U	
Ruan L. Ver Hernández C.	24	Urdaneta Lafée N. Ver Reyes Reyes R.	236
Ruan L. Ver Reyes Reyes R.	236	Urdaneta Lafée N. Ver Romero Hernández JA.	214
Ruan L. Ver Ruíz F.	98	Urdaneta N. Ver Hernández C.	24
Ruiz F, Ramírez A, Aguirre L, Urdaneta N, Vera A, Ruan L, Barboza D, Ott S. Sarcoma de Ewing: experiencia en 25 pacientes tratados de manera multidisciplinaria.	98	Urdaneta N. Ver Ramírez AV.	175
Ruiz F. Ver Ramírez AV.	175	Urdaneta N. Ver Ruíz F.	98
S		Uribe J, Alcalá C, Istúriz L, Rivas J, Márquez M, Pérez H, Zepa D, Anzola M, Pérez L. Mastectomía total preservadora de piel y CAP reconstrucción inmediata con prótesis. Importancia de la anatomía quirúrgica radiológica.	284
Salas-R G, Berrettini L, González H, Tamayo G,		V	
		Velandia C, Delgado-M C, Coello-H C, Gil-M A, Pérez G, Agüero E. Quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma de duodeno localmente avanzado. Reporte de caso, revisión de la literatura.	43

Vera A. Ver Hernández C.	24	Verdecchia D. Ver Fernández A.	264
Vera A. Ver Ruíz F.	98	Verdecchia-P D. Ver Dos Santos De Sousa T.	118
Vera F, Reinod A, Guerrero L, Petit M. Bio-regeneración mamaria con membranas de fibrina técnica Dr. Choukroum. A propósito de un caso.	258	Villani D. Ver González-O R.	277
Vera Gimón A. Ver Reyes Reyes R.	236	Villani D. Ver Rodríguez-R J.	150
Vera-G R. Ver Suárez CM.	129	Villegas MG. Ver Ramírez AV.	175
		Z	
		Zerpa D. Ver Uribe J.	284

ÍNDICE DE MATERIA

A		endometrial de alto riesgo. Fandiño T.	228
Acceso abierto. Nass de Ledo I.	75	mamario triple negativo. Enciso JA.	61
Adenocarcinoma de duodeno localmente avanzado. Velandia C.	43	Cáncer, células madre. Enciso JA.	61
Administración de tratamientos de radioterapia con técnica de arcos volumétricos modulados. Romero Hernández JA.	214	Características clínico patológicas del cáncer de mama. Experiencia de cinco años en una población de Venezuela. Duque L.	109
Anatomía quirúrgica radiológica. Uribe J.	284	Carcinoma de células en anillo de sello primario de glándula mamaria. Muñoz VS.	10
Aponeurosis. Hernández C.	24	Carcinoma medular de la glándula mamaria. Nuestra experiencia. Prince-D JR.	209
Arcos volumétricos modulados. Romero Hernández JA.	214	Células	
Artículo científico. Nass de Ledo. I.	149	de la granulosa de ovario. Díaz Bravo D.	133
Axila. Araujo-Cuauco JC	35	embrionarias del mesénquima. Ramírez AV.	175
Azul patente. Escalona S.	8	en anillo de sello. Muñoz VS.	10
B		germinales de ovario. Malaspina Riazanova ME.	187
Bajo potencial maligno (borderline). Suárez CM	270	madre del cáncer: su participación en el cáncer mamario triple negativo. Enciso JA.	61
Bio-regeneración mamaria con membranas de fibrina técnica Dr. Choukroum. A propósito de un caso. Vera F.	258	Choukroum, técnica de. Vera F.	258
Biopsia		Colgajos de escroto. Pontillo-Z HM.	50
de ganglio centinela. Pesci Feltri A.	16	Condrosarcoma mesenquimático extraesquelético de región cervical. Fernández A.	264
endometrial. Fandiño T.	228	Criptorquidia. Ramírez-O S.	124
C		Cuello, condrosarcoma mesenquimático. Fernández A.	264
Cabeza y cuello, paragangliomas. Reyes R.	236	D	
Cáncer		Desmoides, tumores. Hernández C.	24
de endometrio		Duodeno, adenocarcinoma. Velandia C.	43
Escalona S.	8	E	
Guerra JC.	158	Editoriales	
de hueso. Ruíz F.	98	El acceso abierto y las licencias. Nass de Ledo I.	75
de mama: menarquía factor de riesgo y clínica en mujeres jóvenes. Hernández D.	246	El artículo científico y su publicación. Nass de Ledo. I.	149
de mama		Logros y perspectivas. Nass de Ledo I.	1
Duque L.	109	Los retos del XVIII Congreso Venezolano de Oncología. Nass de Ledo I.	227
Pesci Feltri A.	16	El acceso abierto y las licencias. Nass de Ledo I.	75
Prince Duno JR.	253	El artículo científico y su publicación. Nass de Ledo. I.	149
Prince-D JR.	209		
de ovario. Suárez CM.	129		
de piel. Salazar-Vallejos YJ.	168		

Endometrio, cáncer		Los retos del XVIII Congreso Venezolano de	
Fandiño T.	228	Oncología. Nass de Ledo I.	227
Guerra JC.	158	M	
Escroto, colgajos de. Pontillo-Z HM.	50	Malignización testicular. Ramírez-O S.	124
Ewing sarcoma. Ruíz F.	98	Mama	
Experiencia en la administración de tratamientos de		Olmos Torres EP.	137
radioterapia con técnica de arcos volumétricos		bio-regeneración. Vera F.	258
modulados. Romero Hernández JA.	214	carcinoma de	
F		Muñoz VS.	10
Factores predictivos de la biopsia de ganglio		medular. Prince-D JR.	209
centinela en cáncer de mama. Experiencia		cáncer de	
venezolana. Pesci Feltri A.	16	Duque L.	109
Fascia muscular profunda. Hernández C.	24	Hernández D.	246
Fibrohistiocitoma maligno. Araujo-Cuauro JC	35	Uribe J.	284
Fibromatosis agresiva de pared costal. A propósito		tumores malignos. Prince Duno JR.	253
de un caso. González-O R.	277	Mastectomía total preservadora de piel y CAP	
Fibromatosis agresiva. Hernández C.	24	reconstrucción inmediata con prótesis. Importancia de la anatomía quirúrgica radiológica.	
G		Uribe J.	284
Ganglio centinela		Mastectomía. Olmos Torres EP.	137
Escalona S.	8	Membranas de fibrina. Vera F.	258
Pesci Feltri A.	16	Menarquía factor de riesgo. Hernández D.	246
Glándula mamaria. Muñoz VS.	10	Mesénquima. Ramírez AV.	175
Glutectomía como tratamiento de los sarcomas		Metástasis ganglionar. Suárez CM.	129
glúteos: revisión de la técnica quirúrgica y nuestra experiencia. Rodríguez-R J.	150	Micro-metástasis. Escalona S.	8
Glúteos, sarcomas. Rodríguez-R J.	150	Miomas extrauterinos imitando patología neoplásica.	
H		Suárez MC.	204
Hueso, cáncer. Ruíz F.	98	Mixofibrosarcoma: fibrohistiocitoma maligno de	
I		bajo grado en axila. Reporte de caso, revisión	
Impacto de la linfadenectomía pélvica en el cáncer		de la literatura. Araujo-Cuauro JC	35
de endometrio. Guerra JC.	158	Músculo estriado. Ramírez AV.	175
Incidencia de tumores malignos de la mama. Servicio		N	
de patología mamaria. Reporte preliminar. Prince		Neoplasia rara de pulmón. Araujo-Cuauro JC.	194
Duno JR.	253	O	
Índice del volumen 30. Pérez D'Gregorio R.	296	Ovario	
Instrucciones generales para los autores	V	tumor neuroendocrino de. Suárez CM.	129
K		tumores de la granulosa. Díaz Bravo D.	133
Kaposi, sarcoma de. Hernández DE.	76	tumores de células germinales de. Malaspina	
L		Ríazanov ME.	187
Laringe, tumores. Salas-R G.	57	tumores. Suárez CM	270
Laringectomías parciales una alternativa quirúrgica		P	
en tumores de la laringe revisión de 4 casos		Paragangliomas de cabeza y cuello. Reyes R.	236
clínicos. Salas-R G.	57	Pared costal. González-O R.	277
Lengua, liposarcoma de. Dos Santos De Sousa T.	118	Patología neoplásica. Suárez MC.	204
Leucemias agudas en dos hospitales de la Seguridad		Pene, reconstrucción. Pontillo-Z HM.	50
Social del Perú. Tello-Vera S.	2	Perspectivas. Nass de Ledo I.	1
Licencias. Nass de Ledo I.	75	Piel, cáncer de piel. Salazar-Vallejos YJ.	168
Linfadenectomía pélvica en el cáncer de endometrio.		Precisión de la biopsia endometrial y resonancia	
Guerra JC.	158	magnética para predecir cáncer endometrial de	
Linfedema posmastectomía. Olmos Torres EP.	137	alto riesgo. Fandiño T.	228
Liposarcoma bien diferenciado de lengua: reporte		Principales Eventos Nacionales e Internacionales	73,148,225,295
de un caso y revisión bibliográfica. Dos Santos		Publicación de un artículo científico. Nass de Ledo.	
De Sousa T.	118	I.	149
Logros y perspectivas. Nass de Ledo I.	1	Pulmón neoplasia de. Araujo-Cuauro JC.	194

Q	
Quimioterapia neoadyuvante en adenocarcinoma de duodeno localmente avanzado. Reporte de caso, revisión de la literatura. Velandia C.	43
R	
Rabdomiosarcoma tratamiento multidisciplinario análisis de 27 pacientes. Ramírez AV.	175
Radioterapia con técnica de arcos volumétricos modulados. Romero Hernández JA.	214
Radioterapia en el manejo de los tumores desmoides. Revisión retrospectiva de 23 casos. Hernández C.	24
Radioterapia en el tratamiento de los paragangliomas de cabeza y cuello. Reyes R.	236
Reconstrucción cutánea posoncológica de pene con colgajos de escroto a propósito de un caso. Pontillo-Z HM.	50
Resonancia magnética, cáncer endometrial de alto riesgo. Fandiño T.	228
Retos del XVIII Congreso Venezolano de Oncología. Nass de Ledo I.	227
Riesgo de cáncer de piel en pobladores de Olmos y Pimentel durante el 2016. Salazar-Vallejos YJ.	168
S	
Sarcoma de Ewing: experiencia en 25 pacientes tratados de manera multidisciplinaria. Ruíz F.	98
Sarcoma de Kaposi gastrointestinal y pulmonar asociado al virus de inmunodeficiencia humana: clínica y tratamiento. Hernández DE.	76
Sarcoma de lengua. Dos Santos De Sousa T.	118
Sarcoma sinovial primario de pulmón una neoplasia extremadamente rara. Presentación de dos casos. Araujo-Cuauro JC.	194
Sarcoma. Araujo-Cuauro JC	35
Sarcomas glúteos. Rodríguez-R J.	150
Seminoma retroperitoneal por criptorquidia. A propósito de un caso. Ramírez-O S.	124

SIDA. Hernández DE.	76
Supervivencia de pacientes con leucemias agudas en dos hospitales de la Seguridad Social del Perú. Tello-Vera S.	2
T	
Técnica de arcos volumétricos modulados. Romero Hernández JA.	214
Técnica Dr. Choukroum. Vera F.	258
Tejido conectivo. Hernández C.	24
Tendones. Hernández C.	24
Triada terapéutica para el tratamiento del linfedema posmastectomía. Olmos Torres EP.	137
Tumor neuroendocrino de ovario con metástasis ganglionar. Suárez CM.	129
Tumor retroperitoneal. Ramírez-O S.	124
Tumores de células de la granulosa de ovario. Reporte de caso. Revisión de la literatura. Díaz Bravo D.	133
Tumores de células germinales de ovario reporte de un caso y revisión bibliográfica. Malaspina Riazanova ME.	187
Tumores de laringe. Salas-R G.	57
desmoides. Hernández C.	24
malignos de la mama. Prince Duno JR.	253
Tumores ováricos de bajo potencial maligno (borderline). Suárez CM	270
U	
Ultraestadificación del ganglio centinela en cáncer de endometrio. Escalona S.	8
Útero miomas. Suárez MC.	204
Utilidad de la radioterapia en el tratamiento de los paragangliomas de cabeza y cuello. Reyes R.	236
V	
Virus de inmunodeficiencia humana. Hernández DE.	76
X	
XVIII Congreso Venezolano de Oncología. Nass de Ledo I.	227