



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

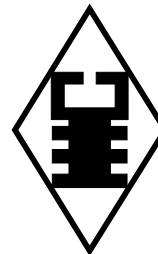
ISSN:0798-0582

ISSN: E 2343-6239

Vol. 35, No. 4

Octubre - Diciembre 2023

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



SUMARIO

EDITORIAL

El flagelo del intrusismo en la Mastología. Josepmilly Peña Colmenares. 223

ARTÍCULOS ORIGINALES

Caracterización clínica de pacientes con síndrome mielodisplásico y el uso de escalas pronósticas. Lina María Martínez-Sánchez, Yulis Fernanda Lobo-Salas, Mabel Dahiana Roldan-Tabares, Manuela Carvajal-Alzate, Laura Herrera-Almanza, Alejandro Hernández-Martínez, Ricardo Andrés Cardona Quiceno 225

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Biopsia de médula ósea, alternativa diagnóstica de tumores sólidos no conocidos. Héctor Salazar, Helen Hennig, Carlos Sucre M, Liliam Vivas, Ángela Otero. 232

CASOS CLÍNICOS

Versatilidad colgajo recto abdominal transversal para reconstrucción de grandes defectos cutáneos en cáncer de mama. Gabriela Herrera, Osama Bahsas, Xavier Garnica, Natalia Solórzano. 240

Neoplasias del sistema nervioso periférico en cabeza y cuello: casos clínicos revisión de la literatura. José Miguel Núñez, Luis Fagúndez, Jessica Salazar, Sergio Araujo, Natalia Mota, Milenys Cedeño. 250

Tumor anexial femenino de probable origen Wolffiano: reporte de un caso. Sabra Berbesí, Victoria Barriola, Carlos Sucre, Liliam Vivas, Héctor Salazar, María Elena Gómez, 260

COMUNICACIONES BREVES

Neoplasia maligna primaria de tejido tiroideo ectópico. Una patología infrecuente. Xavier Garnica, Ángel Borges, José Félix Vivas 268

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

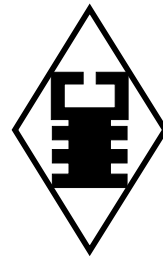
Radioterapia de intensidad modulada en cáncer de próstata localizada. Experiencia Venezolana. Andrés Vera, Carlos Hernández, Nelson Urdaneta, Perfecto Abreu, Rosario Reyes, Laura Aguirre, María Villegas, Sara Ott, Laura Ruan, Carmen Sánchez, Carlos Sucre. 272

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 287

Instrucciones generales para los autores V

Índice del Volumen 35. Rogelio Pérez D'Gregorio 288



SUMMARY

EDITORIAL

The scourge of intrusiveness in Mastology. Josepmilly Pena Colmenares. 223

ORIGINAL ARTICLES

Clinical characterization of patients with myelodysplastic syndrome and the use of prognostic scales. Lina Maria Martinez-Sanchez, Yulis Fernanda Lobo-Salas, Mabel Dahiana Roldan-Tabares, Manuela Carvajal-Alzate, Laura Herrera-Almanza, Alejandro Hernandez-Martinez, Ricardo Andres Cardona Quiceno 225

REVIEW ARTICLES

Bone marrow biopsy, alternative diagnosis of unknown solid tumors. Hector Salazar, Helen Hennig, Carlos Sucre M, Liliam Vivas, Angela Otero. 232

CLINICAL CASES

Transverse rectus abdominis flap versatility for reconstruction of large skin defects in breast cancer. Gabriela Herrera, Osama Bahsas, Xavier Garnica, Natalia Solorzano. 240

Neoplasms of the peripheral nervous system in head and neck: Clinical cases literature review. Jose Miguel Nunez, Luis Fagundez, Jessica Salazar, Sergio Araujo, Natalia Mota, Milenys Cedeno 250

Female adnexal tumor of probable Wolffian origin: Case report. Sabra Berbesi, Victoria Barriola, Carlos Sucre, Liliam Vivas, Hector Salazar, Maria Elena Gomez, 260

BRIEF COMMUNICATION

Primary malignancy of ectopic thyroid tissue. An uncommon pathology. Xavier Garnica, Angel Borges, Jose Felix Vivas 268

INTEREST IN ONCOLOGY

Intensity-modulated radiation therapy in localized prostate cancer. Venezuelan Experience. Andres Vera, Carlos Hernandez, Nelson Urdaneta, Perfecto Abreu, Rosario Reyes, Laura Aguirre, Maria Villegas, Sara Ott, Laura Ruan, Carmen Sanchez, Carlos Sucre. 272

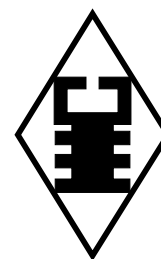
NEWS

Principal National e International Events 287

General instruction for authors. V

Index Volumen 34. Rogelio Perez D'Gregorio 288

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 35

OCTUBRE- DICIEMBRE 2023

Nº 4

EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

EDITORIAASISTENTE:

Dra. Josepmilly Peña Colmenares.

COMITÉ EDITORIAL:

Víctor Acosta Freites.

Ivo Rodríguez González.

Ana Castañeda de Arcia.

Yihad Khalek Méndez.

Carlos F. Pacheco Soler.

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

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

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>

JUNTA DIRECTIVA. 2022 – 2024

PRESIDENTE:

Dra. Doris Barboza Dávila

VICEPRESIDENTE:

Dr. Augusto Pereira González

SECRETARIA:

Dra. Cristina García Sebastián

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. María Belén Fuentes

ISSN:

0798-0582

E2343-6239

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Belkys López Zamora

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

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. José R Prince Duno

DIRECCIÓN:

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

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

CARTAS AL EDITOR: Comunicaciones breves, preguntas y controversias basados en el material publicado recientemente en la revista. Máximo 1 hoja y 5 referencias bibliográficas. Se recomienda que esta haga referencia a un trabajo que tenga un tiempo no mayor a dos números anteriores después de publicado el artículo en cuestión.

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

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

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

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

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

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

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

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

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

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

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista. Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses. Una declaración que refleje que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. El nombre, la dirección, el teléfono, fax y la dirección electrónica (E-mail) del autor responsable de comunicarse con los demás autores para las revisiones del trabajo antes de su publicación y llenar la hoja de cesión de derechos de autor que está en nuestra página Web. Se les solicita a los autores sus identificadores (ID) de Redalyc y/o de ORCID. (Research Gate, Google Scholar).

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

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

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

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

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

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

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

Autores: nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica, especialidad y el nombre de la institución donde se realizó el trabajo y los datos completos de los co-autores. Asimismo, deberá entre los autores tener un especialista en la rama de oncología a la que el manuscrito se refiera.

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

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

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

Método: Describir claramente como se seleccionaron

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

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

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

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

Referencias: De acuerdo con las normas del ICMJE (diciembre 2019).

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

EL FLAGELO DEL INTRUSISMO EN LA MASTOLOGÍA

JOSEPMILLY PEÑA COLMENARES

EDITORA ASISTENTE.

El cáncer de mama en la mayoría de la población siempre había sido considerado como el monstruo que anunciaba sufrimiento, mutilación y a veces muerte, en virtud de que este constituye la primera causa de muerte en mujeres; sin embargo, los últimos veinte años esta conducta ha cambiado, pues los avances en: radiología, anatomía patológica, biología molecular, genética han logrado que el tratamiento sea cada vez más individualizado, pese a que en los últimos tiempos aparece asociado a su diagnóstico y tratamiento un significativo porcentaje de intrusismo.

Cabe advertir que se entiende por intrusismo el ejercicio de las actividades propias de los profesionales por persona no autorizada para ello, con la particularidad de que muchas veces ocurre que algunos profesionales de la medicina, a pesar de tener un título de alguna especialidad que incluyen las aptitudes quirúrgicas y sapiencias básicas para realizar algún procedimiento, no están preparados con los conocimientos amplios, tanto a nivel teórico como práctico, de cada una de las áreas implicadas en la Patología Mamaria, lo que podría afectar la evolución o el desarrollo de la enfermedad y en algunos casos afectar la

supervivencia global y libre de enfermedad. Esta conducta intrusiva se agrava cuando el abordaje de las enfermedades mamarias es realizado por personas que ni si quiera tienen título de médico.

La Sociedad Venezolana de Mastología logró el reconocimiento de la Mastología por la Federación Médica Venezolana como especialidad en el año 2006, razón por la cual dicha especialidad no debería ser ejercida, solo por realizar una pasantía, un diplomado, un curso de actualización, pertenecer o trabajar en alguna fundación que desarrolle actividades directamente relacionada con la Mastología, lo cual se ha agravado debido a la situación socioeconómica de nuestro país en los últimos veinte años, que ha dado lugar a un aumento en la conducta y/o el tratamiento quirúrgico, muchas veces no la más idónea de la patología mamaria por algunos “especialistas” llamados “mastólogos”.

Quizás sean los imperativos de productividad o de rentabilidad de nuestras sociedades consumistas, lo que ha conducido al predominio de esta conducta “intrusiva” no solo en las generaciones más jóvenes de médicos cirujanos, lo que se evidencia cada día más en las consultas con el examen clínico de las pacientes, algunas de las cuales han sido sometidas a tratamientos que revelan impericia, negligencia, o imprudencia por parte de los “especialistas” tratantes. Nos

referimos a las que recibimos en los diferentes Servicios de Patología Mamaria de nuestros hospitales oncológicos o de las Unidades de Mama.

Conviene añadir que en esta época de cambios científicos que están ocurriendo de manera vertiginosa en el mundo, de modo pues especial en la Mastología, el seno femenino se transforma en un órgano enigmático del cual tenemos un gran conocimiento científico. No obstante, debemos recordar que para indicar cualquiera de los tratamientos en el cáncer de mama como: la mastectomía, radioterapia y /o tratamiento sistémico no razonamos sobre la función simbólica del cáncer o la mama de la paciente, pero para disertar entre los diferentes procesos terapéuticos, decir la verdad, explicar efectos secundarios o acompañar a la mujer enferma durante el tratamiento o sus complicaciones, necesitamos ese enfoque humanístico y aceptamos que la mama se humaniza y entonces se convierte en seno, con la conocida frase del profesor Charles M Gross, lo que está ausente totalmente en los “especialistas” que incurrir en conductas intrusivas, en los términos antes expuestos.

Para concluir consideramos necesario formularnos la siguiente pregunta ¿Todos los cirujanos generales, cirujanos oncológicos, ginecólogos, “mastólogos” pueden operar una mama? Probablemente sí, pero no todos saben, pueden o están capacitados para tratar a la paciente con un cáncer de mama.

Recordemos esta máxima que ha acompañado a la profesión médica desde sus inicios, “*Primum non nocere*” (Lo primero es no hacer daño) que es atribuida a Hipócrates o la conocida frase del médico y fisiólogo Claude Bernard “El que no sabe lo que busca, no entiende lo que encuentra”; la costumbre no es la norma, y los principios y las normas que rigen la conducta de los profesionales de la salud deben formar parte de nuestros fundamentos morales que rigen nuestra ética médica.

Esta reflexión permite postular que los “especialistas” no están preparados para tratar las pacientes con cáncer de mama, pues ni siquiera entenderán, o sabrán aplicar los aspectos humanistas que hacen de la Mastología una de las mejores especialidades.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y EL USO DE ESCALAS PRONÓSTICAS

LINA MARÍA MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, YULIS FERNANDA LOBO-SALAS, MABEL DAHIANA ROLDAN-TABARES, MANUELA CARVAJAL-ALZATE, LAURA HERRERA-ALMANZA, ALEJANDRO HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, RICARDO ANDRÉS CARDONA QUICENO

UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA, FACULTAD DE MEDICINA, HOSPITAL PABLO TOBÓN URIBE, COLOMBIA.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínicas de pacientes con síndrome mielodisplásico usando el sistema de puntaje pronóstico internacional revisado y el sistema de puntaje pronóstico basado en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. **MÉTODO:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, incluyó pacientes con síndrome mielodisplásico atendidos en tercer nivel de complejidad entre 2013 y 2018 con criterios de inclusión que fuera diagnóstico confirmado mediante extendido de sangre periférica, aspirado de médula ósea, hemoleucograma y/o cuadro clínico compatible con la enfermedad. **RESULTADOS:** Se incluyeron 86 pacientes, predominó el sexo masculino con 54,6 %, con una mediana de edad de 69 años. Los principales signos y síntomas asociados con el inicio de la enfermedad fueron astenia y adinamia con un 62,8 % ambas. El 40,7 % cursó con infecciones bacterianas recurrentes como patología asociada a síndrome, el 36 % presentó bicitopenia. El tipo de síndrome más común fue con exceso de blastos en 38,3 %. **CONCLUSIONES:** El síndrome mielodisplásico es una enfermedad hematológica relevante al tener relación con la susceptibilidad de infecciones bacterianas recurrentes, por lo que es necesario hacer uso de estas escalas pronósticas con el objetivo de precisar mejor el tratamiento de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Médula ósea, biopsia, pancitopenia, citometría de flujo.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the clinical characteristics of patients with myelodysplastic syndromes using the revised international prognostic scoring system and the World Health Organization classification based prognostic scoring system. **METHOD:** An observational, descriptive, retrospective, transversal study that included patients with the myelodysplastic syndrome treated in high level of complexity between 2013 and 2018 with inclusion criteria that were a confirmed diagnostic through the blood smear, bone marrow aspirate, complete blood count and/or clinical presentation suitable with the disease. **RESULTS:** 86 patients were included, the male sex prevailed with 54.6 %, 69 years was the median age (min 0 max 96) and the median age of diagnosis was 66 years. The main signs and symptoms associated with the onset of the disease were asthenia and adynamia with 62.8 % each. 40.7 % of the patients had bacterial infections as a pathology associated with the syndrome, 36 % had bicytopenia. The most common type of syndrome was blast excess with 38.3 %. **CONCLUSIONS:** The myelodysplastic syndrome is a relevant hematologic disease as it is related to recurrent bacterial infections susceptibility, consequently it is necessary to use these prognostic scales aiming to precise a better treatment for these patients.

KEY WORDS: Bone marrow, biopsy, pancytopenia, flow cytometry.

Recibido: 12/04/2022 Revisado: 15/05/2023

Aceptado para publicación: 10/06/2023

Correspondencia: Yulis Fernanda Lobo-Salas, Calle 78 B N72a 109, Medellín, Colombia. Grupo E-mail: yulis.lobos@upb.edu.co, Tel: +57(4)4488388

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

INTRODUCCIÓN

El síndrome mielodisplásico (SMD) es una enfermedad heterogénea causada por anormalidades en la maduración y diferenciación clonal de células madre hematopoyéticas y células multipotenciales presentes en la médula ósea, que se acompaña de displasia en uno o varios linajes celulares, hematopoyesis ineficaz, citopenia periférica y alto riesgo de progresión a leucemia mieloide aguda (LMA); generalmente su etiología es idiopática, sin embargo, se ha demostrado que factores ambientales pueden favorecer la acumulación de mutaciones oncogénicas que lleven a su desarrollo ⁽¹⁻¹⁰⁾.

Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran fatiga, palidez, infecciones recurrentes, sangrados, hemorragias y hematomas de acuerdo al tipo y número de citopenias con las que cursen ^(2,4,11). El diagnóstico se establece haciendo estudios de médula ósea, los cuales abarcan el extendido de sangre periférica para visualizar grado de displasia, la biopsia medular para medición de porcentaje de blastos y los estudios citogenéticos con la finalidad de detectar anormalidades cromosómicas que ayuden en la sub-clasificación del síndrome ⁽²⁾.

Principalmente se ven afectados pacientes mayores de 60 años del sexo masculino, siendo una enfermedad de presentación rara en niños y jóvenes adultos; la tasa mundial de incidencia es de 4 por cada 100 000 habitantes anualmente en mayores de 60 años y de 30 por cada 100 000 habitantes en mayores de 70 años ^(2, 6, 7, 11). No obstante, esta incidencia podría ser mayor por el subregistro de casos ⁽⁹⁾.

El IPSS-R (sistema internacional de puntaje pronóstico revisado) y el WPPS (sistema de puntaje pronóstico de la Organización Mundial de la Salud OMS), son herramientas útiles para el pronóstico del SMD al permitir la predicción de supervivencia y el riesgo de desarrollo de

LMA; al tener en cuenta el número de citopenias, porcentaje de blastos en médula ósea y hallazgos citogenéticos, el IPSS-R es el más usado para clasificar a los pacientes en 5 categorías de riesgo (muy bajo, bajo, intermedio, alto y muy alto) que permiten definir la agresividad del tratamiento y expectativas ^(8,9,12,13).

El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas de los pacientes con síndromes mielodisplásicos usando los sistemas IPSS-R y WPPS.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de SMD atendidos en una institución de tercer nivel de complejidad en Medellín (Colombia) entre el 2013 y el 2018. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico confirmado de SMD mediante extendido de sangre periférica, aspirado de médula ósea, hemoleucograma y/o cuadro clínico compatible con la enfermedad; fueron excluidos los pacientes con diagnóstico de anemia aplásica, mielofibrosis y leucemia mieloide aguda. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

La fuente de información fue secundaria a través de historias clínicas. La unidad de análisis fueron los pacientes con diagnóstico establecido de SMD. El instrumento de recolección que se utilizó fue un formulario estandarizado y diseñado por el grupo de investigación que incluía las variables establecidas en el protocolo del estudio. El análisis se llevó a cabo a través del programa SPSS, empleando un análisis univariado por medio de proporciones, frecuencias absolutas y relativas.

El trabajo de investigación contó con el aval ético correspondiente de las instituciones participantes. Según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de

Colombia, se clasificó como una investigación sin riesgo ya que no se realizaron intervenciones en la población del estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 86 pacientes y predominó el sexo masculino con 54,6 % (47), la mediana de edad fue de 69 años (min 0 - máx 96) y la mediana de la edad de diagnóstico de SMD fue de 66 años (min 1- máx 96).

En cuanto a los antecedentes personales, el 34,8 % (30) según el reporte de la historia clínica consumía cigarrillos y el 19,7 % (17) tuvo exposición ambiental a hidrocarburos.

Los principales síntomas reportados en las historias clínicas de los pacientes con SMD fueron astenia y adinamia ambos con un 62,8 % (54). Cuadro 1.

Respecto a los antecedentes patológicos se encontraban registrados infecciones bacterianas recurrentes, artritis reumatoide y dermatosis neutrofílica febril aguda en un 40,7 % (35), 3,5 % (3) y 3,5 % (3) respectivamente.

El 36 % (31) de los pacientes con SMD habían sido tratados con quimioterapia y 8,1 % (7) con radioterapia.

En relación con los criterios de la OMS para la clasificación del SMD el 87,5 % (75) tenían alguna clase de citopenia y el 12,8 % (11) de los pacientes tenía presencia de células displásicas en médula ósea; en tanto, respecto a los criterios del IPSS-R el 7 % (6) tenía riesgo genético intermedio-bajo y el 39,5 % (34) cariotipo de clasificación bueno (Cuadro 2).

El reporte de alteraciones cromosómicas fue encontrado en la historia clínica del 84,8 % (73) de los pacientes, los resultados fueron: 9,3 % (8) del (5q) dato compartido para trisomía del 8, 8,1 % (7) mosaicismos, 2,3 % (2) del (17) mismo dato para del (7), monosomía del X y t (11,15); además, el 1,2 % (1) tenía trisomía del 21. Estas alteraciones fueron clasificadas en favorables, desfavorables o intermedias en un 25,6 % (22), 15 % (13) y 24,4 % (21) de los casos, respectivamente.

De acuerdo con el sistema de clasificación propuesto por la OMS, el 38,3 % (33) tenían SMD

Cuadro 1. Signos y síntomas asociados

Variable*	Si/No	% (n)
Astenia	Si	62,8 (54)
	No	37,2 (32)
Adinamia	Si	62,8 (54)
	No	37,2 (32)
Disnea	Si	24,4 (21)
	No	75,6 (65)
Palidez	Si	41,8 (36)
	No	58,2 (50)
Sensación alterada de bienestar	Si	32,6 (28)
	No	67,4 (58)

* No son excluyentes

Cuadro 2. Resultados de escalas de clasificación

Criterio	Resultado	n=86 %
WPSS		
Porcentaje de células displásicas en médula ósea	Presencia	12,8
Citopenias	Presencia	87,5
Porcentaje de sideroblastos	0	73,3
Porcentaje de blastos en sangre	0-9	73,2
Porcentaje de blastos en médula ósea	0-19	80
IPSS-R		
Porcentaje de blastos en médula ósea	0-19	80
Riesgo citogenético	Intermedio-bajo	7
Tipo anomalía	Ninguna	39,5
Cariotipo	Bueno	39,5
Hemoglobina en sangre periférica g/dL		8,6 (min 3,3 máx 16,0),
Plaquetas en sangre periférica x mm ³		64 mil (min 5 mil máx 548 mil)
Neutrófilos en sangre periférica x mm ³		1 645 (min 57 máx 15 510)

con exceso de blastos, 15,1 % (13) SMD con displasia multilineal o unilineal, 14 % (12) SMD no clasificable, 5 % (4) SMD con sideroblastos en anillo o SMD con del (5q) aislada.

El riesgo de progresión a LMA de acuerdo con el WPSS fue de 31,4 % (27), 19 % (16), 17,4 % (15) y 15,1 % (13) para riesgo alto, intermedio, bajo y muy bajo, mientras que el 13 % (11) de los pacientes tuvieron un resultado de la escala con riesgo muy alto.

Con la escala IPSS-R se calculó el riesgo de progresión del SMD a LMA y se obtuvo que 30 % (25), 24,4 % (21), 22,1 % (19), tenían un riesgo alto, intermedio y bajo respectivamente.

El 71 % (61) de los pacientes del estudio requirió transfusión de paquete de glóbulos rojos.

Respecto a los hallazgos del extendido de sangre periférica en la línea de glóbulos rojos se observó que el 30,2 % (26) de los pacientes tenía presencia de macrocitos, 16,2 % (14) microcitos y el 6 % (5) dacriocitos. En la línea de glóbulos blancos el 16,2 % (14) de los pacientes presentaron mieloblastos y el 8,1 % (7) neutrófilos displásicos, para estos datos en ambas líneas no son excluyentes.

El marcador citogenético más frecuente en los pacientes fue el CD34 con un 55 % (47) Cuadro 3.

En cuanto a la celularidad en la biopsia de médula ósea el 32,5 % (28) de los pacientes tenían un rango entre 70 % a 100 %. En el 15 % (13) se observó fibrosis en la médula ósea (Cuadro 4).

Cuadro 3. Marcadores citogenéticos en la citometría de flujo

Marcador*	% (n)
CD34	55 (47)
CD117	41 (35)
CD13	37.2 (32)
HLADR	31.4 (27)
CD33	28 (24)

* No son excluyentes

Cuadro 4. Celularidad en médula ósea

Rango	% (n)
0-40	23,2 (20)
40-70	26,7 (23)
70-100	32,5 (28)

DISCUSIÓN

El SMD es una enfermedad heterogénea con gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, ya que su manifestación clínica predominante es la fatiga. Es causado por anormalidades en la maduración de las células madre hematopoyéticas y con el uso de puntajes pronósticos como el IPSS-R y el WPSS se puede predecir la supervivencia y el riesgo de desarrollo de LMA.

En un trabajo realizado por Wu y col., en pacientes con SMD se reportó que el 54,2 % era de sexo masculino con una mediana de edad de 61 años, datos similares a los del presente estudio en el cual predominó el sexo masculino con 54,6 % y la mediana de edad fue de 69 años⁽⁵⁾. Por su parte en el estudio realizado por Azevedo y col., en pacientes con la misma condición se obtuvo

una mediana de edad de 67 años y predominó el sexo femenino con un 70,7 %⁽¹⁴⁾.

En el estudio realizado por de Swart y col., en 16 países de Europa e Israel en pacientes con SMD de bajo riesgo encontraron una mediana de edad de diagnóstico de 73,0 años en contraste con la mediana de edad de diagnóstico encontrada en el presente estudio que fue de 66 años⁽¹⁵⁾.

Los principales síntomas presentados por los pacientes con SMD fueron astenia y adinamia ambos con un 62,8 % datos comparables con lo reportado en el estudio realizado por Dhingra y col., en el que se reportaron como síntomas principales debilidad y fatigabilidad en el 81,8 % de los casos⁽¹⁶⁾.

Respecto a los antecedentes personales en el presente estudio el 36 % de los pacientes recibió previamente quimioterapia y el 8,1 % recibió radioterapia, en comparación con el estudio realizado por Radhachandran y col., en EE. UU donde el 4,91 % y 2,57 % de los pacientes recibió quimioterapia y radioterapia respectivamente⁽²⁾.

En el presente estudio el 87,5 % de los pacientes con SMD tenían alguna clase de citopenia mientras que en el estudio realizado por Majcherek y col., el 100 % de los pacientes la tenían⁽¹⁷⁾.

En la investigación realizada por Wang y col., en China al aplicar la escala IPSS-R se obtuvo que el 32,6 % de los pacientes tenían un riesgo citogenético intermedio o bajo a diferencia de lo encontrado en el presente estudio donde el 7 % de los pacientes con SMD tenía este mismo riesgo⁽¹⁸⁾.

En cuanto a los resultados del reporte de alteraciones cromosómicas en el 9,3 % de los pacientes se encontró del (5q), mientras que en el estudio realizado por Majcherek y col., solo el 2 % de los pacientes presentó esta misma alteración cromosómica⁽¹⁷⁾. En el estudio realizado por Wang y col., se reportaron otras alteraciones en los pacientes donde el 11,3 % tenía trisomía del 8, el 4,1 % del (7), y el 1,2 %

trisomía del 21, por su parte en el presente estudio para estas mismas alteraciones se reportaron 9,3 %, 2,3 % y 1,2 % respectivamente ⁽¹⁸⁾.

Majcherek y col., respecto al sistema de clasificación del SMD propuesto por la OMS reportaron que el 21 % tenía SMD con displasia unilínea, el 4 % SMD no clasificable o SMD con exceso de blastos y el 1 % SMD con del(5q) aislada, en cambio, en el presente estudio el 38,3 % de los pacientes tenían SMD con exceso de blastos, el 15,1 % SMD con displasia unilínea, el 14 % (12) SMD no clasificable y el 5 % SMD con del(5q) aislada ⁽¹⁷⁾.

Respecto a los requerimientos transfusionales en el presente estudio el 71 % de los pacientes del estudio requirió transfusión de paquete de glóbulos rojos mientras que en el estudio realizado por Azevedo y col., en Brasil y Argentina fueron requeridas transfusiones en el 62,5 % de los pacientes con SMD ⁽¹⁴⁾. A su vez, en el estudio realizado por Dhingra y col., en la India se realizaron transfusiones de paquetes de glóbulos rojos en el 23 % de los pacientes con diagnóstico de SMD ⁽¹⁶⁾.

En relación con los marcadores citogenéticos en biopsia de médula ósea, en el estudio realizado por Azevedo y col., al menos el 2 % de los pacientes con SMD era CD34 positivo, mientras que en el realizado por Majcherek el 3 %, a diferencia del presente estudio en el cual el marcador citogenético más frecuente en los pacientes fue el CD34 con un 55 % ^(14, 17).

En el presente estudio el 32,5 % de los pacientes tenían un rango de celularidad en médula ósea entre 70 % a 100 % dato comparable con el estudio realizado por Azevedo y col., en el que el 48 % de los pacientes tenía hiper celularidad en médula ósea ⁽¹⁴⁾. Además, en el mismo estudio se describió fibrosis de la médula ósea en el 11,7 % a su vez en el presente estudio se observó fibrosis en el 15 % de estos pacientes ⁽¹⁴⁾.

El SMD afecta con mayor frecuencia a hombres entre la sexta y séptima década de

la vida, y tiene gran impacto en el estado de salud, específicamente en la función medular ya que tienen alto riesgo de progresión a LMA. Es importante el uso de escalas pronósticas como el IPSS-R y el WPSS en la evaluación inicial de estos pacientes para identificar las complicaciones y el pronóstico de manera más eficaz y que esto pueda tener impacto en el manejo de los pacientes. La limitación del estudio es la falta de datos retrospectivos, por lo que se sugiere realizar nuevas investigaciones en la misma población para ampliar los conocimientos acerca del tema.

Agradecimiento: Al Hospital Pablo Tobón Uribe por haber hecho posible la ejecución de esta investigación.

Financiamiento: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no conflicto de intereses

REFERENCIAS

1. Oster HS, Crouch S, Smith A, Yu G, Abu Shrikhi B, Baruch S, et al. A predictive algorithm using clinical and laboratory parameters may assist in ruling out and in diagnosing MDS. *Blood Adv.* 2021;5(16):3066-3075. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004055.
2. Radhachandran A, Garikipati A, Iqbal Z, Siefkas A, Barnes G, Hoffman J, et al. A machine learning approach to predicting risk of myelodysplastic syndrome. *Leuk Res.* 2021;109:106639. doi: 10.1016/j.leukres.2021.106639.
3. Wang H, Niu H, Zhang T, Xing L, Shao Z, Fu R. Low- and intermediate-risk myelodysplastic syndrome with pure red cell aplasia. *Hematology.* 2021;26(1):444-446. doi: 10.1080/16078454.2021.1929694.
4. Petzer V, Theurl I, Weiss G, Wolf D. Environmental Aspects in Myelodysplastic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2021;22(10):5202. doi: 10.3390/ijms22105202.

5. Wu A, Gao P, Wu N, Shi C, Huang Z, Rong C, et al. Elevated mature monocytes in bone marrow accompanied with a higher IPSS-R score predicts a poor prognosis in myelodysplastic syndromes. *BMC Cancer*. 2021;21(1):546. doi: 10.1186/s12885-021-08303-8.
6. Rozo-Agudelo PA, Jaramillo-Arbelaiz PE. Características citogenéticas de adultos con síndromes mielodisplásicos según criterios de clasificación de la OMS. *Hematol Méx*. 2020;21(2):103-114. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i2.3611.
7. Park M. Myelodysplastic syndrome with genetic predisposition. *Blood Res*. 2021;56(S1):S34-S38. doi: 10.5045/br.2021.2020327.
8. Papageorgiou SG, Kotsianidis I, Bouchla A, Symeonidis A, Galanopoulos A, Viniou NA, et al. Serum ferritin and ECOG performance status predict the response and improve the prognostic value of IPSS or IPSS-R in patients with high-risk myelodysplastic syndromes and oligoblastic acute myeloid leukemia treated with 5-azacytidine: A retrospective analysis of the Hellenic national registry of myelodysplastic and hypoplastic syndromes. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:2040620720966121.
9. Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med*. 2020;383:1358-1374. doi: 10.1056/NEJMr1904794.
10. Shreve J, Nazha A. The evolving landscape of Myelodysplastic Syndrome prognostication. *Clin Hematol Int*. 2020;2(2):43-48. doi: 10.2991/chi.d.200408.001.
11. Stauder R, Lambert J, Desruol-Allardin S, Savre I, Gaugler L, Stojkov I, et al. Patient-reported outcome measures in studies of myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: Literature review and landscape analysis. *Eur J Haematol*. 2020;104(5):476-487. doi: 10.1111/ejh.13389.
12. Bouchla A, Thomopoulos TP, Papageorgiou SG, Apostolopoulou C, Loucari C, Mpazani E, et al. Predicting outcome in higher-risk myelodysplastic syndrome patients treated with azacitidine. *Epigenomics*. 2021;13(14):1129-1143. doi: 10.2217/epi-2021-0124.
13. Chen-Liang TH. Prognosis in Myelodysplastic Syndromes: The clinical challenge of genomic integration. *J Clin Med*. 2021;10(10):2052. doi: 10.3390/jcm10102052.
14. Azevedo RS, Belli C, Bassolli L, Ferri L, Perusini MA, Enrico A, et al. Age, blasts, performance status and Lenalidomide therapy influence the outcome of Myelodysplastic Syndrome with isolated Del(5q): A study of 58 South American Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022;22(1):e1-e6.
15. de Swart L, Crouch S, Hoeks M, Smith A, Langemeijer S, Fenaux P, et al. Impact of red blood cell transfusion dose density on progression-free survival in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. *Haematologica*. 2020;105(3):632-639. doi: 10.3324/haematol.2018.212217.
16. Dhingra G, Dass J, Arya V, Gupta N, Saraf A, Langer S, et al. Evaluation of multiparametric flow cytometry in diagnosis and prognosis of myelodysplastic syndrome in India. *Indian J Med Res*. 2020;152(3):254-262. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_924_18.
17. Majcherek M, Kiernicka-Parulska J, Mierzwa A, Barańska M, Matuszak M, Lewandowski K, et al. The diagnostic and prognostic significance of flow cytometric bone marrow assessment in myelodysplastic syndromes according to the European LeukemiaNet recommendations in single-centre real-life experience. *Scand J Immunol*. 2021;94(2):e308.
18. Wang X, Liu W, Wang M, Fan T, Li Y, Guo X, et al. Cytogenetic characteristics of 665 patients with myelodysplastic syndrome in China: A single-center report. *Oncol Lett*. 2021;21(2):126. doi: 10.3892/ol.2020.12387.

BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA, ALTERNATIVA DIAGNÓSTICA DE TUMORES SÓLIDOS NOCONOCIDOS

HÉCTOR SALAZAR, HELEN HENNIG, CARLOS SUCRE M, LILIAM VIVAS, ÁNGELA OTERO
INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

Determinar la participación de médula ósea en cualquier malignidad, puede garantizar diagnóstico, clasificación y estadiaje facilitando elección de tratamiento. La biopsia de médula ósea es un método fiable para detectar presencia de infiltración y puede orientar el tumor primario si este es desconocido. En este estudio se evaluó el uso de biopsia de médula ósea como alternativa diagnóstica en pacientes con enfermedad metastásica ósea con tumores sólidos no conocidos que acudieron a la consulta de Oncología Médica ARSUVE entre marzo 2019 y marzo 2022. **MÉTODO:** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. La población estuvo comprendida por 40 pacientes con biopsia de médula ósea por sospecha de infiltración por tumores sólidos y la muestra quedó conformada por 10 pacientes que cumplían criterios de inclusión y exclusión. Para el análisis estadístico, se aplicaron los procedimientos y técnicas del método estadístico descriptivo. **RESULTADOS:** De los 10 pacientes, 90 % correspondía al sexo masculino, la edad promedio fue 72,2 años, 90 % presentaban distintas comorbilidades, todos tenían estudios imagenológicos que confirmaban enfermedad ósea, representando TAC el 70 %. El cáncer de próstata fue la neoplasia más frecuentemente diagnosticada por este método en el 50 % de los pacientes. **CONCLUSIÓN:** La biopsia de médula ósea puede considerarse como herramienta diagnóstica de tumores sólidos con enfermedad metastásica ósea; sobre todo, en aquellos pacientes que por alguna razón llegar al diagnóstico del primario por otra vía representa un riesgo mayor o no presentan enfermedad primaria visible en otro órgano.

PALABRAS CLAVE: Biopsia, médula ósea, mieloptisis, anemia, primario desconocido.

SUMMARY

Defining bone marrow involvement in any type of malignancy can ensure diagnosis, categorization and stage that facilitates treatment selection. Bone marrow biopsy is reliable method to detect disease progression and can help determine the primary site of cancer unknown primary. In this study, we evaluated the feasibility of adopting bone marrow biopsies as an alternative diagnostic test by using the samples of patients that came to our Medical Oncology service, ARSUVE, between March 2019 March 2022 had cancer unknown primary with bone metastasis. **METHOD:** Aretrospective-cohort study, with a population of 40 patients who had biopsies performed because of a high-suspicion of bone marrow involvement in the setting of cancer unknown primary. Our final study sample was 10 patients that full filled the inclusion and exclusion criteria, and we used descriptive statistics methods for our analysis. **RESULTS:** 10 patients: 90 % were male, the mean age was 72.2 years, 90 % of them presented with different comorbidities, all of them had imaging studies confirmed bone metastasis, being CT the most used modality. Prostate cancer was most commonly diagnosed neoplasia using this proposed method, present in 50 % of our sample. **CONCLUSION:** Bone marrow biopsy can be considered as an alternative diagnostic tool in solid tumors with bone metastatic disease, especially in cancer unknown primary or in those who, for some reason, using other means to achieve the diagnosis and establishing the source of the primary tumor location represents high risk.

KEY WORDS: Biopsy, bone marrow, myelophthisic, anemia, unknown primary.

Recibido: 13/03/2023 Revisado: 12/04/2023

Aceptado para publicación: 12/05/2023

Correspondencia: Dr. Héctor Salazar. Instituto Médico
la Floresta, Caracas. Tel: 4123274532
E-mail: salazar@arsuve.com

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

INTRODUCCIÓN

La médula ósea (MO) se encuentra entre los sitios comunes de metástasis para algunos tumores malignos. Un tumor maligno metastásico en MO por lo general significa una enfermedad de mal pronóstico, aunque no necesariamente fatal. Por tanto, determinar la participación de MO en cualquier malignidad, puede garantizar una mejor clasificación y estadiaje facilitando la elección del tratamiento en aquellos tumores donde su evolución está determinado por la etapa de la enfermedad. Conocer o excluir que la MO está infiltrada es relevante con fines diagnósticos, en pacientes donde se sospeche de patología maligna cuyo diagnóstico del tumor primario se dificulte por distintas razones o que no presenten enfermedad primaria visible en otro órgano ⁽¹⁾.

El examen de aspirado y biopsia de MO es un procedimiento de rutina realizado para la evaluación de varias condiciones; tales como: citopenias, neoplasias hematológicas, trastornos no malignos y neoplasias metastásicas, este estudio puede ser en algunas condiciones el único método para hacer el diagnóstico correcto, es un procedimiento fácil y seguro que se puede realizar de forma ambulatoria, con riesgo bajo de morbilidad asociado al procedimiento ^(1,2).

Aunque la MO es un lugar frecuente de infiltración por células tumorales no hematopoyéticas (mieloptisis), a veces es difícil diagnosticar la presencia de metástasis por diversas razones; incluso puede permanecer sin diagnosticar hasta un período avanzado de la enfermedad. Cáncer de pulmón, mama y próstata a menudo infiltran MO, por lo que evaluar MO es esencial para determinar el estadio tumoral en estas malignidades ⁽³⁾. No solo para estadiaje de enfermedad conocida, sino, en algunos casos, diagnosticar mieloptisis puede contribuir significativamente a documentar

tumores sólidos con enfermedad metastásica ósea que en algunos casos se desconocía su origen, siendo así importante utilizar métodos sensibles y específicos para poder detectarla ⁽²⁾.

El estudio histológico de la MO por aspirado y biopsia ofrece una orientación del tumor primario que causó la infiltración si este es desconocido. Es por eso que, en este estudio, se evaluó el uso de la biopsia de médula ósea como alternativa diagnóstica en pacientes con enfermedad metastásica, con tumores sólidos cuyo primario se desconocía, que acudieron a la consulta de Oncología Médica ARSUVE entre marzo 2019 y marzo 2022.

Desde el año 1935, Reich describió la presencia de células tumorales metastásicas en el espacio medular, fenómeno que ocurre hasta en el 30 % de los pacientes con neoplasias avanzadas. Entre los tumores sólidos, las causas más comunes de mieloptisis son: el cáncer de pulmón, mama, próstata, tiroides y el carcinoma de células claras de riñón. La demostración de mieloptisis en pacientes con metástasis por cáncer de mama o primario desconocido, se asocia con un pronóstico ominoso y con una esperanza de vida inferior ⁽⁴⁾.

El sistema óseo es el tercer órgano (después de hígado y pulmón) más frecuente en ser afectado por un cáncer metastásico, un número significativo de pacientes que debutan con enfermedad metastásica de primario desconocido se convierten en un desafío para los sistemas de salud, ya que llegar al diagnóstico de manera oportuna genera un desafío ^(4,5).

Desde el punto de vista celular, las metástasis ocurren como una etapa más avanzada en el proceso secuencial de la carcinogénesis. La metástasis es un proceso en el que, tras la alteración genotípica y la incapacidad de reparar el daño en el DNA, se produce una alteración estable en este, que se traduce en cambios paulatinos de sus características fenotípicas y funcionales. Para que se produzca la metástasis

ósea se requiere que la célula una vez retenida en los sinusoides de la médula, migre y atraviese la pared para adherirse a la matriz extracelular de alguna superficie ósea del endostio, o periostio, donde es capaz de estimular a osteoblastos y osteoclastos ^(5,6).

Ante la sospecha de enfermedad metastásica de primario desconocido, es imperativo la toma de biopsia que nos permita confirmar el origen de la célula tumoral, para así ofrecer el mejor tratamiento de manera oportuna. En presencia de enfermedad ósea, tomar una muestra de la lesión para histopatología es necesario y están descritos algunos tipos, como: biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa o biopsia abierta. Cada una de estas técnicas es una práctica establecida y ampliamente utilizada para diagnosticar lesiones neoplásicas de lesiones óseas. Cada una de ellas tiene sus ventajas y limitaciones. La decisión sobre el tipo de biopsia a realizar depende de la localización topográfica del tumor y de la experiencia de la persona que realice la prueba. Una biopsia debe planificarse sobre la base del interrogatorio, examen físico e imágenes diagnósticas (radiografía, gammagrafía, tomografía computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), tomografía por emisión de positrones (PET)) buscando siempre la de menor complicación con mayor éxito de toma de tejido ^(7,8).

En el caso de la biopsia de MO, esta corresponde a una biopsia con aguja gruesa, la cual brinda la oportunidad de extraer material biológico (bloque) y mantener la arquitectura del tejido, permite análisis histopatológicos, inmunohistoquímicos, estructurales y moleculares, es un método invasivo con una capacidad de respuesta mejor que la punción por aguja fina, es realizada con el uso de una aguja de estilete, tamaño 10-14 G. La biopsia con aguja gruesa puede proporcionar un diagnóstico preciso en alrededor del 74 % de los casos ⁽⁷⁾, se puede realizar con anestesia local en un entorno

ambulatorio, es viable y no requiere la estadía del paciente.

Otro tipo de muestra que puede realizarse para llegar al diagnóstico de tumores desconocidos, es la biopsia líquida a través de análisis genético de suero sanguíneo y/o de médula ósea para marcadores tumorales. De sus beneficios resalta: que es mínimamente invasiva, fácil de realizar, repetible, evita el dolor para el paciente; sin embargo, tiene alto costo y hay poca disponibilidad de laboratorios capacitados para procesar y analizar la muestra, lo que lo hace de difícil acceso a todos los pacientes ⁽⁷⁾.

En el año 2021, Sudha y col., publicaron un estudio sobre metástasis en MO de tumores sólidos, la incidencia de tumores sólidos no hematológicos que metastizan a la MO representaron 0,6 %. La edad de los pacientes osciló alrededor de 76 años. Hubo una ligera preponderancia masculina. En el aspirado inicial de MO, se detectó metástasis en 98 casos. Los carcinomas metastásicos fueron los más comunes, la mayoría fueron adenocarcinomas. Mama, pulmón y próstata fueron la fuente primaria más frecuente entre los carcinomas metastásicos con primario conocido. Reportaron 24 casos adicionales de adenocarcinomas metastásicos para los que se desconocía el origen. No se realizó inmunohistoquímica en todos los casos ⁽⁶⁾.

Kolda y col., realizaron una revisión retrospectiva de historias de pacientes con metástasis de tumores sólidos en MO, encontraron 10 pacientes con una mediana de edad de 51 años. El diagnóstico de cáncer se conocía previamente en 3 pacientes e incluyó mieloma múltiple, cáncer de mama y oligoastrocitoma. Se demostró leucoeritroblastosis en 4 casos. En todos los pacientes estudiados se obtuvo un diagnóstico final establecido por inmunohistoquímica de biopsia de MO. Las siguientes neoplasias se detectaron: adenocarcinoma de próstata (n = 2), carcinoma micro-celular anaplásico de origen desconocido (n = 2), adenocarcinoma de origen

desconocido (n = 2), sarcoma de Ewing (n = 1), cáncer de mama (n = 1), cáncer renal de células claras (n = 1) y tumor neuroendocrino (n = 1) ⁽⁹⁾.

Por otro lado, en Siria, Haaj y col., evaluaron el rol del aspirado de MO y biopsia de MO en diagnóstico de metástasis de tumores sólidos, diagnosticaron metástasis en MO en 35 (14,83 %) muestras. Los cánceres de próstata, mama, estómago, pulmón y neuromuscular se metastatizaron a la médula ósea en 11, 9, 7, 6 y 2 casos, respectivamente. La biopsia de MO pudo descubrir la metástasis en el 100 % de los casos involucrados, mientras que sólo el 40 % de los casos con afectación de la médula ósea fueron diagnosticados mediante aspiración de médula ósea. El grado de sensibilidad de la biopsia de MO para el diagnóstico de la mieloptisis en comparación con la aspiración fue estadísticamente significativa (P = 0,001). El cáncer de próstata y de mama fueron los más comunes ⁽⁴⁾.

En América Latina, las enfermedades neoplásicas malignas han presentado un aumento constante en su incidencia y mortalidad, siendo evaluada específicamente la presencia de mieloptisis por Lujan y col., en un estudio realizado en Bogotá, Colombia que denominaron mieloptisis: viejos aspectos, nuevos conceptos ⁽⁵⁾, la edad promedio fue $47,5 \pm 17,2$ años, la distribución por sexo fue homogénea, con predominio discreto de sexo masculino. Veintisiete pacientes (30 %) tenían cáncer de mama, patología seguida por los tumores de primario desconocido (27 %), el rabdomiosarcoma (10 %), adenocarcinoma de próstata (10 %), el carcinoma gástrico (7 %) y otras neoplasias sólidas (22 %). En el momento en que se documentó la mieloptisis, 72 % y 50 % tenían metástasis óseas y viscerales, respectivamente; 81 pacientes presentaron anemia (Hb $9,8 \pm 1,2$ g/dL), la mediana del recuento plaquetario fue 174 000 y el promedio de leucocitos $24\,283 \pm 5\,447$. Concluyeron

que la mieloptisis es una condición grave que modifica la sobrevida global de los pacientes con tumores sólidos ⁽⁵⁾.

En Venezuela, en el año 2010, Gordillo y col., publicaron un estudio donde utilizaron la biopsia de MO en estadificación de pacientes con cáncer de mama, encontrando que la determinación genética había tenido un impacto mayor como factor pronóstico, que los estudios de estadificación convencionales, incluyendo la biopsia de MO. Ahora bien, la determinación de células tumorales en la médula podría establecerse como parte del protocolo de estadificación en los diversos centros de referencia oncológicos y convertirse al igual que la determinación del perfil genético, como un factor pronóstico y predictivo importante en las pacientes con cáncer de mama y etapa clínicas tempranas ⁽¹⁰⁾.

MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se realizó la revisión de historias médicas de 40 pacientes que fueron evaluados en el Servicio de Oncología Médica ARSUVE entre marzo 2019 y marzo 2022, a los cuales se les hubiese realizado biopsia de MO ante el diagnóstico o sospecha de tumor sólido metastásico a MO. De estos, se tomaron en consideración aquellos pacientes cuyo estudio de MO fuera positivo para infiltración por un tumor sólido, cuyo diagnóstico no se hubiese podido realizar por otra vía o método diagnóstico. Se excluyeron todos aquellos pacientes cuyos estudios de MO fueron negativos o que dieron positivos, pero el tumor primario se había diagnosticado por otra vía; quedando así constituida la muestra de 10 pacientes.

De la revisión de la historia clínica se obtuvieron los datos epidemiológicos, comorbilidades, manifestaciones clínicas, laboratorios e imagenológicos. Las muestras de

MO se obtuvieron a través de punción con aguja para biopsia y aspirado de MO N° 11G x 15 cm en espinas ilíacas póstero-superiores (derecha o izquierda), se tomó muestra para aspirado en el cual se realizó mielograma y biopsia de MO entre 1 cm y 2 cm que fueron enviadas a Servicios de Anatomía Patológica para su evaluación, en todos los casos al confirmar mieloptisis se solicitó inmunohistoquímica.

Los datos se recogieron en una ficha de recolección de datos y posteriormente la información fue recopilada y vaciada en Excel.

Se presentan los datos en porcentajes, Figuras de barras, que conducen al análisis de la muestra y a la discusión de los resultados, empleando el software libre Rstudio, versión 2022.07.1+55.

RESULTADOS

De los 40 pacientes a los que se le realizó estudio de MO en el período de estudio, se seleccionaron 10 que cumplieron con los criterios de inclusión, el 90 % correspondía al sexo masculino y 10 % al sexo femenino, con una relación 9:1 respectivamente.

El rango de edad estuvo comprendido entre los 62 y 89 años, con una media de 72,2 años, $\pm$ una desviación estándar de 9,26, la edad máxima fue de 89 años y la mínima 62 años. En cuanto a las comorbilidades encontradas en los pacientes al momento del estudio, se tiene que el 40 % (4 pacientes) tenían diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), el 30 % (3 pacientes) presentaban manifestaciones de sangrado importante: 20 % (2 pacientes) por prolongación de tiempos de coagulación (uno de ellos en coagulación intra-vascular diseminada) y 10 % (1 paciente) por trombocitopenia severa (menos de 20 000 plaquetas); el 20 % (2 pacientes) se encontraba recibiendo terapia anticoagulante (TA) por patología cardiovascular (reemplazo valvular aórtico y disección aórtica), solo 10 % (1 paciente) no refería comorbilidades (Figura 1).

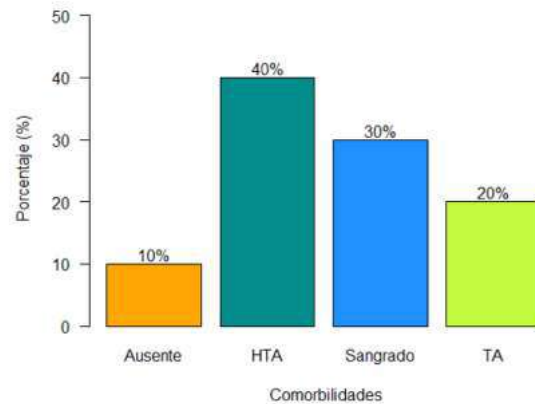


Figura 1. Comorbilidades presentes en los pacientes con tumores sólidos con enfermedad metastásica ósea de primario no conocido a los que se realizó biopsia de MO.

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Con respecto a los estudios imagenológicos realizados y que reportaban lesiones sospechosas o altamente sugestivas de enfermedad metastásica ósea, encontramos que el 70 % (7 pacientes) tenía, una TAC 20 % (2 pacientes) CT-PET con FDG y 10 % (1 paciente) PET SCAN con PSMA. Es importante señalar que en el 90 % (9 pacientes) de los casos, la afectación ósea señalada en el estudio imagenológico se encontraba en el esqueleto regional e involucraba la región sacra y pelvis ósea, con menos frecuencia 10 % (1 paciente) esternón.

Para describir la célula tumoral que se encontraba infiltrando MO, se revisaron los aspirados y se corroboró con el reporte de anatomía patológica. El 50 % (5 pacientes) fueron concluidas como adenocarcinoma metastásico (ADC) de próstata, confirmado por estudios de inmunohistoquímica y en asociación con determinación de PSA elevado, 10 % (1 paciente) ADC metastásico de origen pulmonar confirmado por inmunohistoquímica, en el 40 % (4 pacientes) restante se confirmó la presencia

de enfermedad metastásica en MO, pero no pudo realizarse inmunohistoquímica, siendo reportados como carcinoma metastásico (CM) (Figura 2).

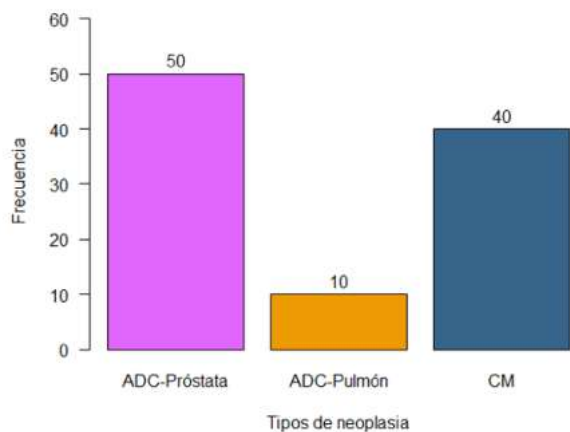


Figura 2. Tipos de neoplasias diagnosticadas a través de biopsia de MO realizada a pacientes con tumores sólidos con enfermedad metastásica ósea de primario no conocido.

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

DISCUSIÓN

El estudio de MO a través de la biopsia permite diagnosticar enfermedad metastásica de tumores sólidos en distintas circunstancias; puede realizarse para estadiaje en pacientes con diagnóstico de neoplasia no hematológica ya conocida o en aquellos donde se sospecha infiltración por alteraciones hematológicas en sangre periférica o por cambios evidenciados por radiología.

En algunos casos la sospecha de enfermedad neoplásica es altamente sugestiva por evidencia de cambios radiológicos a nivel óseo, sin

embargo, la confirmación de histología no se ha podido determinar por distintas circunstancias, ya sea, porque no hay otra zona evidente que sugiera el origen primario, hay dificultad en la toma de tejido para procesar muestra, ha tenido toma de muestra insuficiente para diagnóstico, o presenta comorbilidades que prolonga la toma de biopsia y por lo tanto la planificación de tratamiento oportuno.

Siendo la biopsia de MO un procedimiento sencillo, de bajo riesgo de complicación y ambulatorio, pudimos encontrar que de los 40 casos a los que se les realizó biopsia de MO durante el período de estudio por neoplasias no hematológicas de cualquier causa, al 25 % (10 pacientes) se les pudo establecer el diagnóstico histológico por medio de dicha muestra; siendo similar la cantidad de pacientes encontrados con enfermedad metastásica a MO al estudio realizado por Kolda y col., donde también el diagnóstico de neoplasia sólida se obtuvo a través de biopsia de MO en 10 pacientes, el período de estudio fue mayor, comprendido entre 2002 y 2014 ⁽⁹⁾. En otros estudios, aunque la muestra fue mayor, no discriminaban entre los que ya tenían neoplasia conocida o entre los que se estaba realizando el diagnóstico a través de estudio de MO ^(1,3,6).

El sexo predominante fue el masculino, lo cual concuerda con lo demostrado por otros autores, probablemente en asociación con la neoplasia más frecuentemente diagnosticada a través del estudio de la MO ^(1,3,9). El predominio sobre el sexo femenino fue categóricamente mayor que lo reportado en los estudios descritos, con una relación 9:1.

La edad promedio fue 72 años, $\pm$ una desviación estándar de 9,6, superior a las edades promedios reportadas en la literatura de pacientes con primario desconocido, haciendo la consideración que en nuestra muestra sólo fueron incluidos adultos ^(3,9). Es importante acotar que en este estudio la toma de biopsia

en otros sitios distintos a la médula suponía un riesgo mayor para los pacientes asociados a sus comorbilidades, encontrando que 30 % (3 pacientes) presentaban manifestaciones de sangrado y el 20 % (2 pacientes) usaba anticoagulante, por lo que manejar o preparar al paciente de forma adecuada para toma de biopsia debía ser primordial y que no generara mayor morbilidad. En el caso de la biopsia de MO, el riesgo de aumentar sangrado o detener anticoagulación, o mejorar tiempos de coagulación, no contraindica su realización ^(4,8), convirtiéndola así en un procedimiento ideal en aquellos pacientes donde la sospecha de enfermedad oncológica es alta a nivel óseo, específicamente zonas que sean susceptibles a toma de biopsia por MO.

El ADC de próstata, fue la neoplasia más frecuentemente encontrada en la biopsia de pacientes que no tenían diagnóstico previo, se confirmó por inmunohistoquímica, correspondiendo al 50 % (5 pacientes) de los pacientes del estudio. En un 10 % (10 pacientes) se confirmó carcinoma metastásico y aunque no pudo realizarse inmunohistoquímica para confirmar el origen prostático, la probabilidad era alta, ya que se documentó un antígeno prostático mayor a 100 ng/mL. Al comparar con otros estudios, el diagnóstico de cáncer de próstata a través de biopsia de MO fue menor, entre 30 % y 40 %, no fue el más frecuentemente encontrado, siendo superado por cáncer de pulmón y mama ^(1,2,5,9). Por otra parte, el estudio de Haaj y col., coincide con el nuestro, encontrando como principal neoplasia al cáncer de próstata, seguido por cáncer de pulmón ⁽¹⁾.

El diagnóstico histológico es fundamental en el paciente oncológico, pocos estudios evalúan las características clínicas de los pacientes con infiltración a MO y pocos toman en cuenta las comorbilidades presentadas por el paciente que pueden interferir en llegar al diagnóstico.

Concluimos en: poder usar la biopsia de MO como herramienta para el diagnóstico de tumores sólidos con enfermedad metastásica ósea supone para el paciente y el médico una alternativa, sobre todo, en aquellos pacientes que por alguna razón llegar al diagnóstico del primario por otra vía, conlleva un riesgo mayor o no presentan enfermedad evidente en otra zona, garantizar tejido para diagnóstico histológico y/o pruebas moleculares por esta vía, supone una ganancia en tiempo, costo y baja morbilidad con alta especificidad para diagnóstico y tratamiento.

Esta ventaja diagnóstica, a través de un procedimiento que implica bajo riesgo, hace que sea importante incluirla en el estudio de casos sospechosos que involucren la MO.

En Venezuela, contar con un método diagnóstico de bajo costo y de rapidez diagnóstica bajo un ojo experto debe ser considerado en el plan de estudio de estos pacientes.

Debe incentivarse el trabajo multidisciplinario entre Oncólogos, Hematólogos y Patólogos con el fin de llegar al diagnóstico de la manera más rápida y eficaz.

Además, promover el estudio de la MO en busca de neoplasias no hematológicas, tomando en cuenta los datos clínicos y paraclínicos.

REFERENCIAS

1. Mohammad NH, Hussein F, Ahmad I. The role of bone marrow aspiration and bone marrow biopsy in diagnosis of bone marrow metastases. *IJBC*. 2017;9(3):80-83.
2. Bain BJ. Bone marrow trephine biopsy. *J Clin Pathol*. 2001;54(10):737-742.
3. Syed N, Moiz B, Adil S, Khurshid M. Diagnostic importance of bone marrow examination in non-hematological disorders. *J Pak Med Assoc*. 2007;57(3):123-125.
4. Luján M, Cardona A, Yépes A, Carrasco E, Revéiz L, Brugés R, et al. Mieloptisis, viejos aspectos, nuevos conceptos. *Acta Med Colomb*. 2009;34(4):169-175.

5. Vicent D, Ravelo L, Antón I, Hernández I, Martínez S, de las Rivas J, et al. Las metástasis óseas del cáncer. *Anal Sis San Navarra*. 2006;29(2):177-187.
6. Sudha H, Hui M, Lakshmi P, Shantveer G, Uppin S, Roshni T, et al. Bone marrow metastasis of solid tumors: A study of 174 cases over 2 decades from a single institution in India. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2022; 38(1):8-14. <https://doi.org/10.1007/s12288-021-014118-9>.
7. Łukaszewski B, Nazar J, Goch M, Łukaszewska M, Stępiński A, Mieczysława U, et al. Diagnostic methods for detection of bone metastases. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2017;21(2):98-103.
8. Chambers AF, Groom AC, MacDonald IC. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:563-572.
9. Kołda A, Helbig G, Kopińska A, Wichary R, Pająk J, Kyrz-Krzemień S. Metastasis of solid tumors into bone marrow – Single center experience. Disponible en: URL: <https://daneshyari.com/article/preview/5663845.pdf>
10. Gordillo B, Valderrama J, La Cruz J, Sanabria E, Acosta R. Utilidad de la biopsia de médula ósea en estadificación de pacientes con cáncer de mama. *Rev Venez Oncol*. 2010;22(3):154-162.

VERSATILIDAD COLGAJO RECTO ABDOMINAL TRANSVERSO PARA RECONSTRUCCIÓN DE GRANDES DEFECTOS CUTÁNEOS EN CÁNCER DE MAMA

GABRIELA HERRERA, OSAMA BAHAS, XAVIER GARNICA, NATÁLIA SOLÓRZANO
SERVICIO DE CIRUGÍA PLÁSTICA. SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO. IVSS. CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar la versatilidad del colgajo recto abdominal transversal en reconstrucción torácica posterior a mastectomía por cáncer de mama localmente avanzado. **MÉTODO:** Dos casos clínicos entre julio a septiembre del año 2022 con cáncer de mama localmente avanzado, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión. **RESULTADOS:** Las pacientes evolucionan satisfactoriamente a los 30 días posoperatorio con un buen resultado estético y funcional, el caso clínico número 1, presentó como complicación, epidermolisis, necrosis grasa y dehiscencia, con posterior resolución y seguimiento. **CONCLUSIÓN:** El colgajo músculo cutáneo recto abdominal transversal es ampliamente descrito para la reconstrucción mamaria pero no para la reconstrucción torácica, constituyendo esta última opción una excelente elección para reconstrucciones con tejido autólogos, generando cobertura de grandes defectos sin tensión y con un resultado estético aceptable; obteniendo así una buena cobertura de la pared torácica en grandes defectos torácicos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, colgajo, músculo, cutáneo, recto abdominal, reconstrucción, mama.

SUMMARY

OBJECTIVE: To demonstrate the versatility of the transverse rectus abdominis flap in the thoracic reconstruction after the mastectomy for locally advanced breast cancer. **METHOD:** Two clinical cases are described between July and September 2022 with locally advanced breast cancer, which met the inclusion criteria. **RESULTS:** The patients evolved satisfactorily at 30 postoperative days with a good aesthetic and functional result. The clinical case number 1 presented epidermolysis, fat necrosis, and dehiscence as a complication, with the subsequent resolution and follow-up. **CONCLUSION:** The transverse rectus abdominis muscle cutaneous flap is widely described for the breast reconstruction but not for the thoracic reconstruction, the latter option being an excellent choice for the reconstructions with autologous tissue, generating coverage of large defects without tension and with an acceptable aesthetic result; thus obtaining good coverage of the chest wall in the large chest defects.

KEYWORDS: Cancer, flap, muscle cutaneous, abdominal rectus, reconstruction, breast.

Recibido: 23 /05/2022 Revisado: 18/06/2023

Aceptado para publicación: 4/07/2023

Correspondencia: Dra. Gabriela Herrera. Servicio Oncológico Hospitalario. Servicio de Cirugía Plástica.
Tel: 04162465001.

E-mail: gabriela_paola_10@hotmail.com

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

INTRODUCCIÓN

La glándula mamaria para la mujer representa un símbolo de feminidad, fertilidad y sexualidad por lo que las grandes resecciones oncológicas generan un impacto sobre la autoestima y calidad de vida de estas pacientes. La integridad torácica cumple un papel fundamental por lo que se generan la necesidad de una cobertura adecuada de estos defectos, sobre todo cuando la paciente tiene indicación de radioterapia adyuvante después de la mastectomía⁽¹⁾; de allí la importancia de la reconstrucción torácica oportuna, procedimiento que originaría un impacto positivo en la autoestima y calidad de vida de la paciente y al mismo tiempo evita el retraso en el tratamiento adyuvante disminuyendo así las posibilidades de recaída y progresión de enfermedad⁽²⁾.

Sin embargo, la reconstrucción torácica implica un reto para el cirujano plástico y reconstructivo, sobre todo cuando se está ante la presencia de grandes defectos torácicos. Actualmente, se disponen de varias técnicas quirúrgicas para la reconstrucción de las mamas: prótesis mamarias, expansores de tejido mamario, colgajos locales (como el toraco-epigástrico), el colgajo de perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda (*DIEP*), el colgajo músculo cutáneo del dorsal ancho y el colgajo músculo cutáneo recto abdominal transversal (*TRAM*), este último descrito por primera vez en 1982 por Hartrampf y col.⁽³⁾.

Cuarenta años después de su descripción inicial, el colgajo *TRAM* pediculado sigue siendo un pilar importante en la reconstrucción mamaria autóloga. Su principal ventaja, la cual ha sido ampliamente descrita, es la cobertura de defectos de gran tamaño y el buen volumen mamario que aporta⁽³⁾.

El interés de este artículo está centrado en demostrar la utilidad del colgajo *TRAM* en la

reconstrucción torácica de grandes defectos posmastectomía.

METÓDO

Estudio descriptivo, apoyado en una investigación de tipo prospectiva y un estudio de casos clínicos. El carácter descriptivo profundiza en las particularidades de un conjunto de sujetos y ámbitos de interés⁽⁴⁾ en este trabajo en específico, inherentes con la reconstrucción torácica en dos (2) pacientes para documentar el comportamiento y evolución del fenómeno médico.

En lo referido con los estudios de casos clínicos, los individuos en esta oportunidad lo constituyen personas, que, utilizando técnicas quirúrgicas acreditadas por la comunidad científica y académica en el ámbito de la medicina, se emplearon para mejorar las condiciones físicas, psicológicas y sociológicas⁽⁵⁾ inicialmente, la modalidad prospectiva coadyuva con el progreso de los participantes, a través de la observación y evaluación.

Ambas pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante, una (1) de las pacientes tenía carcinoma ductal infiltrante bilateral. Los casos fueron discutidos en reunión multidisciplinaria con los servicios de patología mamaria y cirugía plástica y reconstructiva.

Criterios de inclusión

- Pacientes femeninos, en edades comprendidas entre 30 y 50 años.
- Pacientes con diagnósticos de cáncer de mama localmente avanzado.
- Pacientes que acepten participar en el trabajo y firmen el consentimiento informado.
- Pacientes con historia médica en el Hospital Oncológico Padre Machado.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplieran criterios de inclusión.

- Pacientes con enfermedades hematológicas con afectación de la microcirculación.
- Hábito tabáquico acentuado.
- Cirugías previas (*Pfannenstiel*).
- IMC >30 kg/m².

COLGAJO MIOCUTÁNEO DE RECTO ABDOMINAL TRANSVERSO

Es un colgajo tipo III según la clasificación de Mathes y Nahai⁽⁶⁾, ya que presenta dos pedículos vasculares dominantes, su pedículo superior proviene de la arteria epigástrica superior, rama directa de la arteria mamaria interna. Su pedículo inferior procede de la arteria epigástrica inferior profunda, rama de la arteria ilíaca externa.

La vascularización del tejido dermograso procede de vasos perforantes músculo cutáneos que atraviesan la vaina anterior del recto y penetran en el tejido celular subcutáneo, en la región peri-umbilical tienen la mayor cantidad.

Previo al acto quirúrgico se realiza marcaje de la paciente en bipedestación. Se marcan las referencias anatómicas: la línea media, línea axilar anterior, apéndice xifoides, reborde costal, crestas ilíacas anterosuperior, recto abdominal y entrada del pedículo inferior, luego se procede a marcar la isla cutánea, la cual depende del tamaño del defecto dibujado. Para marcar la isla cutánea, se traza una línea desde la cicatriz umbilical a ambas crestas ilíacas y de allí una línea recta hasta la sínfisis del pubis, de esa isla se divide en cuatro segmentos y se enumeran según las zonas de Hartrampf y col.⁽³⁾ (Figura 1).

TÉCNICA QUIRÚRGICA

CASO 1

Bajo anestesia general inhalatoria, protocolo de quirófano, 1^{er} tiempo quirúrgico a cargo de servicio de patología mamaria se lleva a cabo la mastectomía radical modificada tipo Madden derecha, resultando en un defecto de 25 cm x 22 cm (Figura 2), en segundo tiempo se incide la piel en ojal supra abdominal, hasta el pubis

con la grasa biselada hacia arriba con el fin de conservar el máximo número de perforantes peri-umbilicales. Se ejecutó de lateral a medial hasta llegar a la vaina del recto, se disecciona superiormente hasta llegar a los rebordes costales y apéndice xifoides, creando un túnel subcutáneo (Figura 3), que permitió posteriormente el paso del colgajo, subsiguientemente se realizó una incisión justo en la línea media de la vaina del músculo recto izquierdo, a nivel inferior se procede a localizar y ligar la arteria epigástrica inferior profunda, inmediatamente se desinserta y libera el músculo recto del abdomen en su extremo inferior para su traslado al defecto, se hace una incisión en ojal en la cicatriz umbilical para conservar su irrigación y no desinsertarlo, luego se procede a levantar el colgajo, se efectúa sutura en guardia griega con poliglactina 9103-0 en músculo recto, para generar hemostasia, el área donante se cierra inicialmente con una malla de polipropileno anclada a la aponeurosis remanente. Se coloca drenaje aspirativo, se hace la síntesis del colgajo dermograso inicialmente con puntos cardinales, se marca la ubicación de la cicatriz horizontal y mediante una incisión horizontal se procede a realizar la fijación del mismo al colgajo dermograso (Figura 4).

En la región mamaria después de pasar el colgajo miocutáneo se procede a la realización de un *round block* con la finalidad de reducir el tamaño del defecto y que el mismo sea circular, se coloca el drenaje aspirativo, posteriormente se aplica la fijación de colgajo con poliglactina 9102-0 desde el músculo a la fascia, luego tejido celular subcutáneo, subdermo y piel. Se cubre con gasa parafinada, gasa y adhesivo micropore.

CASO 2

Bajo anestesia general, inhalatoria, protocolo de quirófano, primer tiempo quirúrgico a cargo de servicio de patología mamaria se realiza mastectomía radical modificada tipo Madden derecha más Mastectomía radical tipo Forrest

izquierda, resultando en la mama derecha defecto de 16 cm x 11 cm, en mama izquierda 20 cm x 19 cm se incide la piel en ojal supra abdominal, hasta el pubis con la grasa biselada hacia arriba, con el fin de conservar el máximo número de perforantes peri-umbilicales. Se realiza de lateral a medial hasta llegar a la vaina del recto, se diseca superiormente hasta llegar a los rebordes costales y apéndice xifoides, creando un túnel subcutáneo que permita posteriormente el paso del colgajo, posteriormente se efectuó una incisión justo en la línea media de la vaina cada músculo recto a nivel inferior se procede a localizar y ligar la arteria epigástrica inferior profunda de cada lado, posteriormente se desinserta y libera el músculo recto del abdomen en su extremo inferior de manera bilateral para su traslado a los defectos, se hace una incisión en ojal en la cicatriz umbilical para conservar su irrigación y no desinsertarlo y se procede a elevar ambos colgajos miocutáneos, se realiza sutura en guardia griega con poliglactina 910 3-0 para generar hemostasia, el área donante se cierra inicialmente con una malla de polipropileno anclada a la aponeurosis remanente. Se coloca drenaje aspirativo, se hace la síntesis del colgajo dermograso inicialmente con puntos cardinales, se marca la ubicación de la cicatriz horizontal y mediante una incisión horizontal se procede a realizar la fijación del mismo al colgajo dermograso.

En la región mamaria después de pasar el colgajo miocutáneo se procede a la realización de un *round block* con la finalidad de reducir el tamaño del defecto y que el mismo sea circular, se coloca el drenaje aspirativo, posteriormente se realiza la fijación de colgajo con poliglactina 910 2-0 desde el músculo a la fascia, tejido celular subcutáneo, subdermo y piel. Se cubre con gasa parafinada, gasas estériles y adhesivo micropore.

HISTORIAS CLÍNICAS

CASO 1

Paciente femenino de 44 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual en agosto de

2019, presentando nódulo palpable en mama derecha, por lo que acude a facultativo, quien posterior a estudios radiológicos y biopsia por aguja gruesa (25/10/2019) y estudios de extensión negativos para enfermedad a distancia, se clasifica como: carcinoma ductal infiltrante grado II T4BN1M0 estadio IIIB; fenotipo tumoral *HER2*, se decide tratamiento neoadyuvante y posterior resolución quirúrgica.

Recibe quimioterapia neoadyuvante con adriamicina más ciclofosfamida por 4 ciclos, seguido de paclitaxel por 4 ciclos (cumple solo dos ciclos por reacción adversa: hipotensión, urticaria y flebitis 26/11/2020) e indican docetaxel por 4 ciclos, seguido trastuzumab (14 ciclos), gemcitabina más carboplatino por 6 ciclos. En vista de progresión local (aumento de tamaño tumoral) durante período de pandemia indican 3era línea con capecitabina por 6 ciclos.



Figura 1. Marcaje pre-operatorio caso clínico 1.

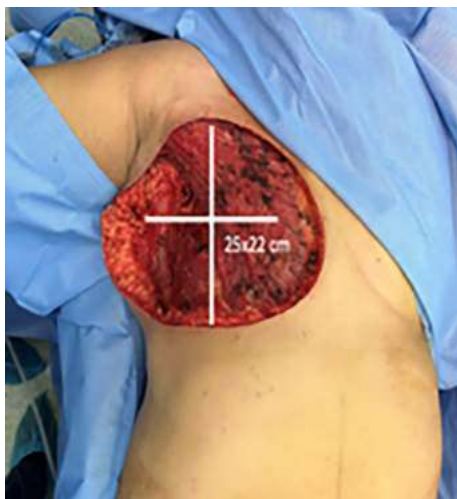


Figura 2. Caso clínico 1. Trans-operatorio, defecto posterior a resección oncológica .



Figura 4. Caso clínico 1. Trans-operatorio, elevación del colgajo miocutáneo.



Figura 3. Caso clínico 1. Trans-operatorio, túnel subcutáneo hasta apéndice xifoides y reborde costal.



Figura 5. Especimen quirúrgico (mastectomía radical modificada) definitiva.

Se realiza mastectomía radical modificada tipo Madden en mama derecha el 11/07/2022 por servicio de patología mamaria más reconstrucción inmediata con colgajo miocutáneo, unipediculado de recto abdominal transverso contralateral por servicio de cirugía plástica, evolucionó satisfactoriamente durante las primeras 72 h, sin embargo, presentó epidermólisis (Figura 6) la cual evolucionó con necrosis grasa y dehiscencia al séptimo día de posoperatorio presentando dehiscencia de borde lateral del colgajo, se toma de cultivo, curas diarias, desbridamiento de herida, afrontamiento de bordes con nylon 3-0 (Figura 7), con cicatrización completa de la herida a los 35 días de posoperatorio (Figura 8).

Se recibe biopsia del espécimen quirúrgico con diagnóstico posoperatorio de: carcinoma ductal infiltrante ypT4BN2M0, se refiere al servicio de Oncología Médica y Radioterapia, con controles posteriores por los servicios de Patología Mamaria, Cirugía Plástica y Reconstructiva y Oncología Médica.



Figura 6. Caso clínico 1. Posoperatorio 72 horas, epidermólisis borde lateral del colgajo.



Figura 7. Posoperatorio 12 días, desbridamiento más síntesis de borde lateral de colgajo (quirófano ambulatorio).



Figura 8. Caso clínico 1. Posoperatorio 35 días.

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenino de 42 años quien ingresa al SOH noviembre del 2021, con diagnóstico

de cáncer de mama bilateral sincrónico: 1. Adenocarcinoma de mama derecha cT4bN1M0. 2. Adenocarcinoma de mama izquierda T4bN1M0 Luminal A. Se refiere al Servicio de Oncología Médica quien inicia tratamiento con quimioterapia neoadyuvante: adriamicina y ciclofosfamida 4 ciclos + 12 ciclos paclitaxel desde el 28 /12/2021 el cual culmina el 2 de mayo de 2022.

Se discute en reunión multidisciplinaria y se interviene quirúrgicamente el 22/08/2022 donde se realiza mastectomía radical modificada tipo Madden derecha y mastectomía radical modificada tipo Forrest izquierda, colocación

de cateter puerto más reconstrucción inmediata con colgajo miocutáneo bilateral TRAM unipediculado (Figura 10).

Diagnóstico posoperatorio de: carcinoma ductal infiltrante bilateral sincrónico: 1. Cáncer de mama derecha ypT2N2aM0 ST IIIB 2. Cáncer de mama izquierda ypT4bN2aM0 estadio IIIB, se refiere al servicio de oncología médica y radioterapia, controles posteriores por los servicios de Patología Mamaria, Cirugía Plástica y Reconstructiva y Oncología Médica.

Caso clínico 2 paciente evoluciona sin complicaciones a los 19 días de posoperatorio (Figura 12-14).



Figura 9. Caso clínico 2. Pre-operatorio.



Figura 10. Caso clínico 2. Trans-operatorio defectos posmastectomía radical tipo Madden derecha defecto de 16 cm x 11 cm, Mastectomía Radical Modificada tipo Forrest izquierda defecto 20 cm x 19 cm.



Figura 11 y 12. Caso clínico 2. Posoperatorio inmediato.



Figura 13 y 14. Caso clínico 2. Posoperatorio 27 días.

DISCUSIÓN

Holmström⁽⁷⁾ en 1979, describió por primera vez un colgajo músculo cutáneo abdominal libre para la reconstrucción mamaria. Robbins⁽⁸⁾, en el mismo año, describió el mismo colgajo, pero en forma pediculada, que luego será popularizado por Hartrampf y col.⁽³⁾, a partir de 1982 con su publicación en el *Plastic and Reconstructive Surgery*, como colgajo músculo-cutáneo transverso del recto abdominal, con las siglas *TRAM*. En el mismo año que Hartrampf y col.⁽³⁾, Gandolfo y col.⁽⁹⁾ cirujano plástico argentino, publicó en el *British Journal of Plastic Surgery*, su versión del *TRAM*.

El colgajo *TRAM* es un tipo de reconstrucción poco utilizada a nivel mundial, el cual está ampliamente descrito para reconstrucción mamaria, la cual ha evolucionado continuamente, diseñado antiguamente sobre el músculo recto que se encuentra contralateral a la mama o la pared torácica afectada, pero actualmente ha quedado claro que las rotaciones ipsilaterales

son de fácil diseño al igual que la rotación contralateral, además que el diseño ipsilateral crea una menor protuberancia perixifoidea⁽¹⁰⁾.

El colgajo *TRAM* unipediculado ipsilateral permite menos tensión en el pedículo que el colgajo *TRAM* contralateral, así como también genera un pliegue sobre el mismo músculo lo que evita la congestión venosa, otra ventaja que tiene es que la porción más gruesa de la paleta cutánea a nivel peri-umbilical queda en el polo inferior generando mayor proyección del polo superior⁽⁹⁾. Lo cual se relaciona con lo descrito por Robins⁽⁸⁾ donde la mayor necrosis distal de los colgajos se presenta en los colgajos contralaterales, esto fue evidenciado en nuestro caso.

En el trabajo de Casado y col.⁽¹¹⁾ sobre colgajo *DIEP*, así como en el de Román y col.⁽¹²⁾ de colgajo *TRAM* se operaron diferidas las reconstrucciones posmastectomía, es decir que los defectos cerraron por cierre directo en un primer momento, lo cual discrepaba de nuestro estudio en donde las 2 pacientes fueron

reconstruidas de manera inmediata en vista de la imposibilidad de cierre directo por lo grandes que eran los defectos resultantes.

Podemos observar como en estudios comparativos de técnicas de reconstrucción torácica, el colgajo *TRAM*, como publicó Yueh y col.⁽¹³⁾; es una opción útil y accesible para las reconstrucciones mamarias sin diferencias en satisfacción cuando se compara con otra técnica como el colgajo *DIEP*, este tipo de técnica también ha sido descrita y utilizada en otros centros como herramienta habitual para la reconstrucción torácica⁽¹⁴⁾.

El retraso e interrupción en el tratamiento adyuvante disminuye la supervivencia global de los pacientes, incluso el número de días de interrupción se confirma como factor pronóstico independiente del tamaño tumoral y de la afectación ganglionar para la progresión de la enfermedad, como lo reportan González y col.⁽²⁾.

El colgajo *TRAM* pediculado, ya sea unilateral o bilateral, es una opción reconstructiva torácica de tejido autólogo eficaz, generando una buena cobertura de la pared torácica en grandes defectos, proporcionando a su vez volumen y proyección mamaria, favoreciendo directamente la autoestima y calidad de vida de la paciente, evitando el retraso en el tratamiento adyuvante, al generar una cobertura miocutánea sobre el defecto torácico, un beneficio evidente para las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que ameritan adyuvancia con radioterapia

Agradecimientos.

A la Dra. Nilyán Rincón, jefe de servicio de cirugía plástica y reconstructiva del Hospital Oncológico Padre Machado, al Dr. Otto González, coordinador académico, a la Dra. Natalia Solórzano, Dra. Josepmilly Peña y Dr. Álvaro Gómez adjuntos de los dos casos clínicos presentados.

REFERENCIAS

1. Lozano JA, Roldán P, Escudero FJ. Reconstrucción mamaria con el colgajo musculocutáneo recto abdominal transverso (TRAM). *An Sist Sanit Navar*. 2005;(28):63-71.
2. González C, Calvo F, Santos J. Retrasos e interrupciones: La dificultad para irradiar en el tiempo ideal. *Clin Translat Oncol*. 2005;(7):47-54.
3. Hartrampf CR, Schefflan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(2):216-225.
4. Figueroa G, Jiménez J. Epistemología e investigación: para investigar con éxito. Caracas-Venezuela: Colección Bibliográfica General; 2011.
5. Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos. [Internet]. Diccionario NCI: estudio clínico. [Consultado 2022 septiembre 12]. Disponible en: URL: <https://bit.ly/3B2adDJ>
6. Brown DL, Borschel GH, Levi Benjamín, editores. Manual Michigan de Cirugía Plástica. 2ª edición. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2015.
7. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1979;13(3):423-427.
8. Robbins TH. Rectus abdominis myocutaneous flap for breast reconstruction. *Aust N Z J Surg*. 1979;49(5):527-530.
9. Gandolfo EA. Breast reconstruction with a lower abdominal myocutaneous flap. *Br J Plast Surg*. 1982;35(4):452-457.
10. Clugston P, Gingrass M, Azurin D, Fisher J, Maxwell, G. Ipsilateral pedicled TRAM flaps: The safer alternative? *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(1):77-82.
11. Casado Sánchez C, Cabrera Sánchez E, Redondo Camacho A, Rioja Torrejón LF. Análisis de controversias en reconstrucción mamaria con colgajo DIEP. *Cir Plást Iberolatinoam*. [Internet]. 2008 Dic [citado 2023 abr 01];34(4):267-275. Disponible en URL: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922008000400003.
12. Román J, Olivera M, Muñoz G. Reconstrucción mamaria con colgajo músculo cutáneo de recto abdominal con isla transversa de piel (TRAM): Experiencia de 12 años en Hospital El Pino. *Rev Chil Cir*. 2018;70(6):529-534.

-
13. Yueh J, Slavin S, Adesiyun T, Nyame T, Gautam S, Morris D, et al. Patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction: A comparative evaluation of DIEP, TRAM, Latissimus Flap, and Implant Techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(6):1585-1595.
 14. Ramos S, Pinheiro S, Diogo C, Bernardo J, Freire dos Santos MJ. Reconstrucción torácica: Experiencia del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario de Coimbra 1998-2008. *Cir Plas Iberolatinoam*. 2011;37(3):243-251.

NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO EN CABEZA Y CUELLO: CASOS CLÍNICOS REVISIÓN DE LA LITERATURA

JOSÉ MIGUEL NÚÑEZ, LUIS FAGÚNDEZ, JESSICA SALAZAR, SERGIO ARAUJO, NATALIA MOTA, MILENYS CEDEÑO

SERVICIO CABEZA Y CUELLO, SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

Los tumores de la vaina de los nervios periféricos comprenden lesiones benignas y malignas, las primeras son más comunes, dentro de estas el neurofibroma y schwannoma. En su diagnóstico es fundamental historia clínica, ecosonograma como estudio de evaluación inicial cervical y resonancia magnética que representa el método diagnóstico ideal. La biopsia por aguja gruesa tiene baja precisión, por lo que la inmunohistoquímica permite definir el diagnóstico. El pilar de tratamiento es resección quirúrgica completa para evitar las recidivas. Presentamos dos casos clínicos, con localizaciones poco frecuentes a las descritas en la literatura, paciente masculino de 64 años con neurofibroma de la glándula submaxilar izquierda y paciente femenino de 68 años con schwannoma en región occipital, los cuales se comprobaron a través de la inmunohistoquímica de la pieza quirúrgica definitiva. Realizamos descripción de los casos y revisión de la literatura.

PALABRAS CLAVE: Neurofibroma, schwannoma, cirugía, inmunohistoquímica.

SUMMARY

The peripheral nerve sheath tumors include the benign and the malignant lesions, the former being the most common, including the neurofibroma and the schwannoma. In its diagnosis, the clinical history, the echosonogram as an initial the cervical evaluation study, and the magnetic resonance imaging, which represents the ideal diagnostic method, are essential. The core needle biopsy has low diagnostic accuracy, so the immunohistochemistry allows defining the diagnosis. The mainstay of the treatment is the complete surgical resection to prevent the recurrences. We present two clinical cases, with unusual locations compared to those described in the literature, a 64-year-old male patient with neurofibroma of the left submandibular gland and a 68-year-old female patient with schwannoma in the occipital region, which confirmed through the immunohistochemistry study of the final surgical piece. Description of the cases and the review of the literature.

KEY WORDS: Neurofibroma, schwannoma, surgery, immunohistochemistry.

Recibido: 07/06/2023 Revisado: 09/07/2023

Aceptado para publicación: 27/08/2023

Correspondencia: Dr. José M Núñez. Servicio Cabeza y cuello. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS, Caracas, Venezuela. Tel: +58 424-8112534. E-mail: jmiguelnv808@gmail.com

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

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso periférico está compuesto por nervios periféricos y ganglios nerviosos, que se originan en el tronco encefálico o de la médula espinal y discurren por todo el cuerpo, proporcionando inervación somática y autonómica. Los nervios

periféricos están formados por haces de axones y mielinizados por células de Schwann ⁽¹⁾.

Los tumores de la vaina de los nervios periféricos abarcan un amplio espectro de lesiones con diferente comportamiento biológico, que incluye neoplasias tanto benignas como malignas, así como la categoría de reciente diagnóstico correspondiente a la neoplasia neurofibromatosa atípica con potencial biológico incierto (Cuadro 1) ⁽²⁾.

Cuadro 1. Clasificación de los tumores de la vaina de los nervios periféricos.

Tumores benignos

- Neurofibroma: localizado, difuso y plexiforme.
- Schwannoma: convencional, celular, plexiforme, melanótico, microquístico/reticular.
- Perineuriomas: intraneural, de tejidos blandos, esclerosante.
- Tumores híbridos

Tumores con potencial maligno incierto

- Neoplasia neurofibromatosis atípica con potencial biológico incierto (aplicable a pacientes con NF1)

Tumores malignos

- Tumores malignos clásicos de la vaina de los nervios periféricos
- Tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos de células epitelioides
- Tumores perineurales malignos de la vaina de los nervios periféricos

NF1: neurofibromatosis tipo 1.

Dentro de estas lesiones, tenemos al neurofibroma que es un tumor benigno compuesto por células de Schwann neoplásicas y otros elementos no neoplásicos, que representan los tumores de la vaina de los nervios periféricos más frecuentes y suelen diagnosticarse como lesiones aparentemente esporádicas; sin embargo, cada vez hay más pruebas de que un gran número de neuro-fibromas probados histológicamente surgen en el contexto de la NF1 ⁽²⁾.

El neurofibroma cutáneo esporádico es el subtipo más común de estos, sin embargo, pueden presentarse neurofibromas múltiples, en la que puede haber compromiso de varios sitios

cutáneos, nervios periféricos y raíces espinales.

Histológicamente predominan las células de Schwann, con núcleos ondulados delgados incrustados en una matriz mixoide con cantidades variables de colágeno dispuestas al azar. El inmunofenotipo (Cuadro 2) se caracteriza por la expresión uniforme de S100 y SOX10 en las células neoplásicas de Schwann, además de EMA y CD34 ⁽¹⁾.

Existen variantes del neurofibroma como el localizado/nodular, presente en jóvenes y adultos de edad media, como lesiones generalmente solitarias, no asociada a NF1, localizado generalmente en tronco, extremidades, área

de cabeza y cuello. Clínicamente son nódulos dérmicos/subcutáneos bien delimitados. El neurofibroma plexiforme es otra variante del neurofibroma que se asocia con frecuencia a nervios y plexos de mayor tamaño, se da en pacientes jóvenes y afecta con frecuencia (20 %-50 %) a pacientes con NF1, lo que representa un criterio clínico importante para el diagnóstico; es un importante precursor de tumores malignos de la vaina nerviosa periférica. Existen otras variantes, como neurofibroma difuso y masivo.

A pesar de los diferentes tipos, tanto los neurofibromas esporádicos como los asociados a NF1 pueden contener atipia nuclear focal o difusa en ausencia de actividad mitótica aumentada (≥ 1 mitosis/50 HPF) y/o hiper celularidad. Aunque alarmante, la atipia citológica por sí sola, en el contexto de un neurofibroma especificado, no es por sí misma un criterio de malignidad.

El término neoplasia neurofibromatosa atípica con potencial biológico incierto (*ANNUBP*), se acuñó recientemente para un subconjunto de tumores neurofibromatosos asociados a NF1 que presentan al menos dos de las siguientes características: 1. Atipia nuclear; 2. Hiper celularidad; 3. Aumento de la actividad mitótica (>1 mitosis/50 HPF, pero <3 mitosis/10 HPF); y 4. Una pérdida variable de la arquitectura del neurofibroma. Aunque los análisis inmunohistoquímicos no son útiles para su diagnóstico, una pérdida variable o completa de la expresión de la proteína S100/SOX10 y una pérdida de la red fibroblástica positiva para CD34, que normalmente se encuentran en todos los tipos de neurofibromas, pueden ser indicativas.

El segundo en frecuencia es el schwannoma, también denominado neurilenomas o neurinomas o neurilemomas o fibroblastoma perineural, fue descrito en el año 1910 por Verocay y se caracterizan por ser un tumor benigno encapsulado de origen neuroectodérmico constituidos por células de Schwann, que puede surgir de nervio pequeños o grandes ⁽⁴⁾. Son

más frecuente entre la cuarta a sexta década de la vida, sin prevalencia de género. La tasa de transformación maligna es poco frecuente. Puede tener una localización latero-cervical y medial, en la primera se ve afectado el plexo cervical y braquial, la ubicación medial comprende los nervios del espacio retro-estiloideo: IX, X, XI, XII y cadena simpática cervical ⁽⁵⁾.

También se pueden encontrar schwannomas intraorales, principalmente en lengua, paladar, piso de la boca, mucosa oral, los labios y la mandíbula. La localización más frecuente en el área de cabeza y cuello es en el nervio vago y cadena simpática cervical.

Histológicamente presentan dos patrones, el patrón Antoni A, que se caracteriza por alta celularidad, células fusiformes dispuestas en empalizadas y cuerpos de Verocay, estos corresponden a una disposición característica en empalizada de dos filas de núcleos alargados que alternan con zonas a-celulares compuestas por procesos citoplasmáticos. Patrón Antoni B, que presenta una zona hipo-celular con estroma mixoide (formaciones quísticas, zonas de hemorragia, calcificaciones, infiltrado inflamatorio) ⁽⁶⁾. Inmunohistoquímicamente son difusamente positivos para marcadores de células maduras de Schwann, incluidas las proteínas S100 y SOX-10 (Cuadro 2).

Clínicamente se caracteriza por una masa cervical asintomática generalmente solitaria (90 %), aunque puede presentarse como múltiples en caso de neuro-fibromatosis tipo 2 (NF2); delimitada, móvil en el plano perpendicular al trayecto del nervio afectado y de larga evolución ⁽⁴⁾.

Se ha propuesto el término general “schwannomatosis” para abarcar el espectro de síndromes caracterizados por el desarrollo o la predisposición a desarrollar schwannomas, incluida la NF2, en oposición al espectro de síndromes caracterizados por el desarrollo de neurofibromas, como la NF1 ⁽⁷⁾.

Cuadro 2. Inmunohistoquímica de tumores de la vaina nerviosa periférica.

Schwannoma	Positivo difuso nuclear y citoplasmático	Positivo difuso nuclear	Negativo	+/-	Negativo
Neurofibroma	Positivo en células de Schwann	Positivo multifocal nuclear	Positivo en células perineurales	+/-	Positivo multifocal
Perineuroma	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo (60 % de los casos)
Tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (schwannoma maligno)	Positivo (50 %-70 %)	Positivo nuclear	+/-	+/-	Positivo

Además, pueden presentarse signos neurológicos según el nervio involucrado. La lesión del par craneal IX (Glossofaríngeo) produce alteración de la sensibilidad y del gusto del tercio posterior de la lengua, pérdida de reflejo faríngeo, disfagia, desviación de la úvula hacia el lado contrario de la lesión. En el caso del X par (nervio vago), se puede presentar disfagia e insuficiencia velo-faríngea. Ocasionalmente se puede producir tos paroxística ante la palpación de la masa latero cervical situada en el borde medial del músculo esternocleidomastoideo; este es un signo clínico único para el diagnóstico del schwannoma vagal. La lesión del par craneal XI (nervio espinal), comprende limitación para la elevación del hombro, aducción, rotación del hombro y lateralización del cuello. Cuando existe compromiso del nervio hipogloso (XII), se presenta alteración en la deglución y desviación lengua hacia lado de lesión y en el caso del plexo simpático cervical se manifiesta por el síndrome de Horner y síndrome del primer mordisco ⁽⁸⁾.

Existen criterios diagnósticos de Enzinger y Weiss para schwannoma que comprende:

presencia de una cápsula, áreas Antoni A y/o Antoni B, positividad de la reacción S-100 ⁽⁵⁾. El schwannoma plexiforme, es una variante de schwannoma que tiene predilección por los sitios superficiales, creciendo principalmente en los tejidos cutáneos o subcutáneos, pero también puede desarrollarse en los principales nervios periféricos y plexos. Está asociado con recurrencias locales, pero con transformación maligna extremadamente rara. Otras variantes raras de schwannoma incluyen epitelioides y reticular.

Los tumores malignos de la vaina nerviosa periférica (MPNST), representan alrededor del 5 % de todos los sarcomas y pueden surgir de un nervio periférico o de un neurofibroma preexistente; en alrededor del 50 % de los casos, estos tumores surgen en el contexto de la NF1, mientras que en el resto de los casos parecen ser esporádicos o asociados con una historia previa de radiación. Los tumores esporádicos generalmente ocurren en pacientes con una edad que oscila entre los 30 y los 50 años, mientras que los tumores asociados con NF1 pueden

manifestarse en pacientes más jóvenes, incluso en la infancia ⁽⁹⁾.

Son tumores agresivos caracterizados por una tendencia a invadir los tejidos blandos circundantes y potencial de diseminación metastásica hematógena. Clínicamente se presenta como masas fijas, pétreas, con variabilidad en tamaño y consistencia. Típicamente se desarrolla en asociación con nervios más grandes, rara vez pueden desarrollarse en asociación con los nervios craneales y/o en el compartimiento intracraneal. Tiene predilección en adultos y localizaciones como extremidades, tronco, cara, así como por sitios viscerales, mediastino y el retroperitoneo ⁽¹⁰⁾.

Microscópicamente, suelen ser neoplasias celulares compuestas por células fusiformes con núcleos ahusados, con frecuencia tienen áreas hipercelulares e hipocelulares alternas, la actividad mitótica y la necrosis son frecuentes. Los agregados peri-vasculares y dentro de la luz vascular son un rasgo característico. Las tinciones inmunohistoquímicas demuestran una expresión variable de S100 y/o SOX10, que está disminuida en comparación con los

schwannomas, y puede ser completamente negativa; son positivos para EMA, claudina-1 y GLUT-1 ⁽¹⁰⁾.

En el diagnóstico de estos tumores en el área de cabeza y cuello, es importante el cuadro clínico, la nasofibrofaríngeoscopia y los estudios de imagen, estos últimos nos permiten determinar la localización de la lesión según el desplazamiento de los elementos vasculares, en el caso de afectaciones de los pares craneales del espacio retroestileo ⁽¹¹⁾.

La ecografía proporciona una guía valiosa para hacer un diagnóstico inicial y un plan operativo inicial. Las características que sugieren benignidad son tumores menores de 5 cm, márgenes regulares sin signos de edema peri-tumoral, generalmente homogéneos y solitarios ⁽¹²⁾.

En el caso de la tomografía no existen características específicas, actualmente la RMN ha reemplazado a la TC debido a una mejor delimitación de los tejidos blandos ⁽¹³⁾, visualizándose de intensidad intermedia en T1 y heterogéneamente hiperintenso en T2 (Cuadro 3) ⁽¹⁴⁾.

Cuadro 3. Característica en RMN de tumor de vaina nerviosa periférica benigno y maligno.

Característica	Benigno	Maligno
Tamaño de la lesión	Pequeña	Mayor tamaño
Margen	Bien definido	Invasivo o mal definido
Señal de imágenes ponderadas en T1 y T2	Alta periférica con baja central en T2 Heterogénea en T1	Hiperintensa en T2 Heterogénea en T1
Cambios quísticos	Pocos cambios quísticos	Necrosis y hemorragia
Difusión	Mayor difusividad	Menor difusividad

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un método de imagen que utiliza un medio radiactivo como ^{18}F -FDG para mostrar la actividad metabólica de diferentes tejidos para revelar la función metabólica o bioquímica. PET/CT, el modo de imagen PET más popular en la actualidad, combina PET y CT y puede mostrar simultáneamente los cambios fisiopatológicos y la estructura morfológica de la lesión, ofreciendo más información para el diagnóstico precoz y diagnóstico diferencial de tumores ⁽¹⁵⁾.

En el diagnóstico también se incluye la biopsia con aguja gruesa, que puede ser guiada por ecografía o tomografía, pero que presenta una baja precisión diagnóstica en estas neoplasias.

El tratamiento de elección es quirúrgico, con su escisión completa, ya que esto reduce el riesgo de recidiva, realizándose la cirugía lo más conservadora posible y donde es importante identificar preoperatoriamente el nervio de origen. Si es necesario el sacrificio del nervio o de algunas de sus ramas nerviosas, se pueden realizar injertos nerviosos. Para los tumores que surgen de los principales nervios craneales, puede requerir la escisión del tumor con la división del nervio de origen, generando una morbilidad de por vida para los pacientes. Sin embargo, otros métodos de escisión que preservan los nervios, por ejemplo, la enucleación intra-capsular, no garantizan una función nerviosa intacta después de la cirugía.

Debido a la naturaleza indolente y la posibilidad remota de transformación maligna, algunos autores aplican un enfoque de observación. Por lo tanto, la decisión de operar la plantean según el equilibrio entre el riesgo y el beneficio de la cirugía, es decir, la gravedad de la sintomatología preoperatoria y el déficit neurológico posoperatorio previsto. Se debe individualizar el caso en pacientes asintomáticos, con comorbilidades y según la edad del paciente ⁽¹¹⁾.

CASO 1

El caso que describimos a continuación, es el de un paciente masculino de 64 años de edad, que consultó por presentar aumento de volumen en región submaxilar izquierda de 8 años de evolución, con crecimiento progresivo en el último año, sin otra sintomatología asociada. Refiere antecedente de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, niega quirúrgicos, radioterapia. Hábito tabáquico durante 8 años, con índice paquete año (IPA) de 4. Antecedentes familiares de una hermana con cáncer gástrico y un hermano con cáncer de pulmón. Al examen físico de cabeza y cuello, se palpa tumor de 6 cm x 5 cm en región submaxilar izquierda poco móvil, dolorosa, sin adenomegalias cervicales, sin trismo, cavidad oral sin lesiones. Nasofibrofaríngolaringoscopia sin alteraciones. Resto del examen físico sin alteraciones aparentes. Se le realizó ecosonograma de piel y partes blandas, donde se describe lesión ovalada heterogénea de predominio hipo-ecoico en región submaxilar izquierda, de márgenes parcialmente definidos, sin señal vascular al Doppler color, de 3 cm x 2,4 cm x 2,3 cm. Tomografía de cabeza y cuello se evidenció tumor en sólido con áreas quísticas de 5 cm x 4 cm en glándula submaxilar izquierda (Figura 1). Se realizó PAAF de lesión, la cual reportó Bethesda I.

Es llevado a mesa operatoria, realizándose sub-maxilectomía izquierda, encontrando como hallazgos: tumor submaxilar izquierdo de 6 cm x 8 cm, lobulado (Figura 2), de consistencia blanda, sin adenomegalias adyuvantes. Paciente evoluciona de forma satisfactoria, sin eventualidades. Se recibe biopsia (N° 763054) donde se visualizó tumor de 6 cm x 4 cm x 4 cm, con hallazgos histológicos compatibles con Schwannoma con cambios involutivos, índice mitótico de 0 en 10 campos de 400X, ausencia de necrosis, resto de glándula de aspecto usual con áreas de congestión vascular,

sin atipia celular ni malignidad. Se solicita inmunohistoquímica de biopsia previa, la cual resulta compatible con tumor benigno del nervio periférico: neurofibroma (Cuadro 4). Paciente se ha mantenido en control por el servicio de cabeza y cuello del Servicio Oncológico Hospitalario (SOH) IVSS, manteniéndose sin recaídas.

Cuadro 4. Inmunohistoquímica de Bx N° 763054.

Anticuerpo	Interpretación
Proteína S-100	Positiva, focal
CD34	Positiva
Calretinina	Negativa
Actina de músculo liso	Negativa
Ki67	Positiva 2 %



Figura 1. Corte axial de TC, donde se observa tumor submaxilar sólido con áreas quísticas.

CASO 2

Paciente femenino de 68 años de edad, conocida por servicio de cabeza y cuello del SOH por istmo-lobectomía derecha por nódulo tiroideo hiperplásico, que acude por consulta control refiriendo aumento de volumen en región occipital asociado a prurito. Antecedentes personales de diabetes mellitus, resección de tumor lipomatoso en muslo e istmo-lobectomía derecha por patología ya descrita. Refiere hábito tabáquico durante 48 años con IPA 7. Al examen físico de cabeza y cuello se palpa lesión en región occipital de 1 cm, móvil, dolorosa. No se palpan lesiones región tiroidea, sin adenomegalias.

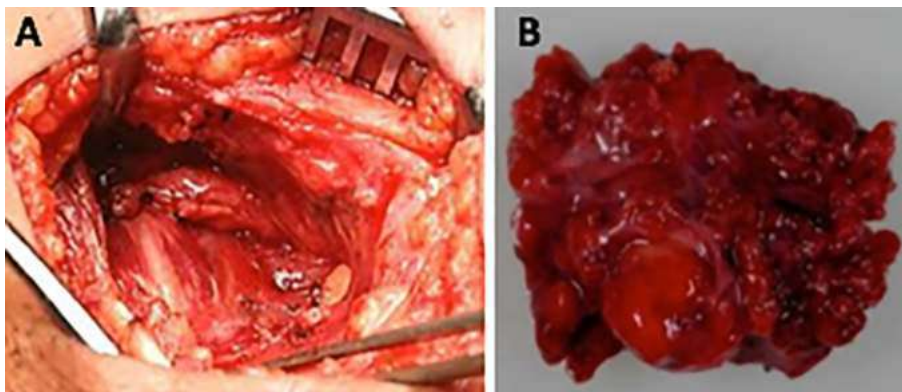


Figura 2. Lecho quirúrgico de submaxilectomía (A). Pieza quirúrgica submaxilectomía lobulada (B).

En ecosonograma de piel y partes blandas se visualiza lesión definida de 0,7 cm x 0,8 cm. En vista de persistencia de lesión y paciente referir dolor se decide resección local de la misma, cuya biopsia (N°030-22) reporta lesión

fusocelular, con áreas hipercelulares alternas con áreas hipocelulares, sin atipias ni mitosis, hallazgos compatibles con Schwannoma (Figura 3), indicándose estudio inmunohistoquímico que concluye para Schwannoma (Cuadro 5).

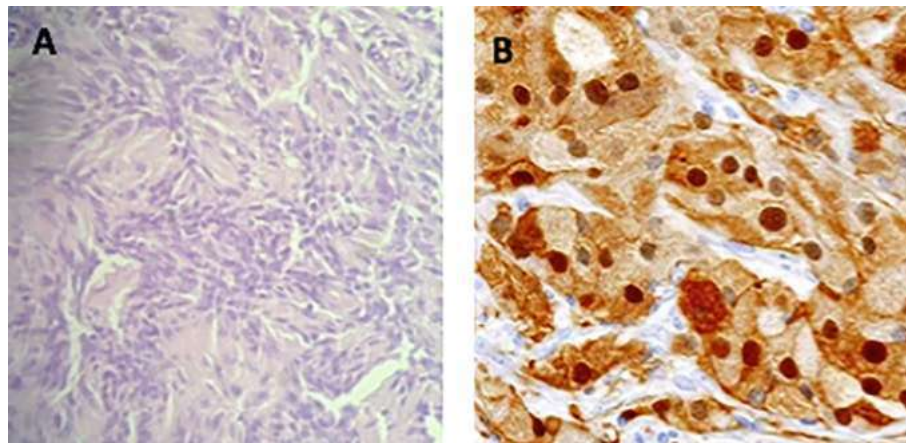


Figura 3. Corte histológico con H&E, con características compatibles con Schwannoma (A) e IHQ positiva para S-100 (B).

Cuadro 5. Inmunohistoquímica de Bx N° 030-22.

Anticuerpo	Interpretación
Proteína S-100	Positiva
CD56	Positiva focal
HMB 45	Positivo focal
Desmina	Negativa

DISCUSIÓN

Los tumores de la vaina de los nervios periféricos son lesiones que presentan un amplio espectro morfológico y biológico⁽²⁾. Las neoplasias benignas son las más frecuentes y dentro de estas el neurofibroma y el schwannoma. El neurofibroma cutáneo esporádico es el más común, que generalmente se manifiesta como nódulos dérmicos/subcutáneos en el tronco

y extremidades; sin embargo, presentamos el caso de una paciente con localización en la glándula submaxilar, que se diagnosticó en el estudio histopatológico de la pieza definitiva como schwannoma, pero se realizó estudio inmunohistoquímico (IHQ), el cual fue concluyente para neurofibroma dado por la positividad para S100 y CD34, este último negativo en los schwannomas.

Es casi imposible diferenciar clínicamente entre un neurofibroma y un schwannoma; a veces es incluso bastante difícil distinguir histológicamente los schwannomas de los neurofibromas. Los cuerpos de Verocay y los vasos sanguíneos hialinizados son dos características distintivas de un schwannoma. Ambos son positivos para la proteína S100, pero se pueden diferenciar empleando una tinción para identificar los axones como CD34 ⁽¹⁶⁾.

En la evaluación histológica de la pieza de glándula submaxilar del caso presentado, se observan características de benignidad dadas por, ausencia de mitosis, necrosis e hipo-celularidad y IHQ por Ki67 de 2 %. Sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden presentarse casos con atipia nuclear focal o difusa en ausencia de actividad mitótica y/o hiper celularidad. Además, la atipia citológica por sí sola, en el contexto de un neurofibroma especificado, no es por sí misma un criterio de malignidad ⁽¹⁾.

El schwannoma, es un tumor de la vaina nerviosa periférica, que generalmente presenta localización latero-cervical y medial, viéndose afectados los nervios del espacio retro-estiloideo, cadena simpática cervical, plexo cervical y braquial ⁽⁵⁾. También se pueden presentar en región intra-orales, principalmente en lengua, paladar, piso de la boca, mucosa oral, los labios y la mandíbula. Describimos el caso de una paciente con una lesión en piel de la región occipital, una ubicación poco frecuente según lo descrito en la literatura, con positividad IHQ para S-100.

Debemos recordar que existen criterios diagnósticos para schwannomas, descritos por Enzinger y Weiss: presencia de una cápsula, áreas Antoni A y/o Antoni B, positividad de la reacción S-100.

En el diagnóstico de tumores de la vaina nerviosa periférica benignos en el área de cabeza y cuello, es importante la historia clínica ⁽¹¹⁾,

dada por lesiones de larga data, como el caso del neurofibroma de glándula submaxilar que describimos que presentaba 8 años de evolución. En ambos casos se realizó ecosonograma como estudio inicial, visualizando una lesión definida de pequeño tamaño que sugirieron benignidad, sin embargo, es el estudio de la pieza definitiva el que definirá esta característica. Hay que destacar que ante sospecha de estos tumores lo ideal es la resonancia magnética, para evaluar los tejidos blandos, pero en los casos que reportamos con ubicación inusual se determinó la presencia de tumor de la vaina nerviosa periférica en el estudio histopatología final.

El tratamiento de elección es estos tumores es quirúrgico, con su escisión completa, que disminuye el riesgo de recidiva, realizándose la cirugía lo más conservadora posible, si es necesario el sacrificio del nervio o de algunas de sus ramas nerviosas, se pueden realizar injertos nerviosos. En los dos casos descritos se realizó resección quirúrgica completa, con identificación en la pieza definitiva de tumores de la vaina de nervios periféricos.

Es importante considerar que, debido a la naturaleza indolente y la posibilidad remota de transformación maligna, algunos autores aplican un enfoque de observación; por lo tanto, la decisión la plantean según el equilibrio entre el riesgo y el beneficio de la cirugía, es decir, la gravedad de la sintomatología preoperatoria y el déficit neurológico posoperatorio previsto. Se debe individualizar el caso en pacientes asintomáticos, con comorbilidades y según la edad del paciente ⁽¹¹⁾. Concluimos en:

- De los tumores de la vaina de los nervios periféricos, los benignos son las más frecuentes y dentro de estas el neurofibroma y el schwannoma.
- Con respecto a los estudios de imagen, en la tomografía no existen características

específicas, actualmente la RMN ha reemplazado a la TC debido a una mejor delimitación de los tejidos blandos.

- La biopsia por Hematoxilina-Eosina, apoyado de la inmunohistoquímica permiten confirmar el diagnóstico.
- El tratamiento de elección es estos tumores es quirúrgico, con su escisión completa, la cual disminuye el riesgo de recidiva.

REFERENCIAS

1. Belakhova S, Rodríguez F. Diagnostic pathology of tumors of peripheral nerve. *Neurosurgery*. 2021;88(3):443-456.
2. Magro G, Broggi G, Angelico G, Puzzo L, Vecchio G, Virzi V, et al. Practical approach to histological diagnosis of peripheral nerve sheath tumors: An update. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1463.
3. Miettinen M, Antonescu C, Fletcher C, Kim A, Lazar A, Quezado M, et al. Histopathologic evaluation of atypical neurofibromatous tumors and their transformation into malignant peripheral nerve sheath tumor in patients with neurofibromatosis 1-a consensus overview. *Hum Pathol*. 2017;67:1-10.
4. Vásquez M, Elhendi W, Rodríguez D, Sanmartín A. Schwannomas cervicales. *An Orl Mex*. 2015;60:51-56.
5. Camacho I, Hidalgo C. El diagnóstico histológico y la inmunohistoquímica de las neoplasias de la vaina del nervio periférico. *Patología Rev Latinoam*. 2017;55(4):445-464.
6. Wippold F, Lammle M, Anatellid F, Lennerzd J, Perry A. Neuropathology for the neuroradiologist: Palisades and pseudopalisades. *Am J Neuroradiol*. 2006;27:2037-2041.
7. Plotkin S, Messiaen L, Legius E, Pancza P, Avery R, Blakeley J, et al. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet Med*. 2022;24(9):1967-1977.
8. Hin L. Schwannomas extracraneales de cabeza y cuello: estudio del nervio de origen. *Eur Arch Otorrinolaringol*. 2011; 268(9):1343-1347.
9. Somatilaka B, Sadek A, McKay R. Malignant peripheral nerve sheath tumor: Models, biology, and translation. *Oncogene*. 2022;41(17):2405-2421.
10. Goldblum J, Folpe A, Weiss S, editores. En: *Soft tissue tumors*. 7ª edición. EE.UU: Elsevier Health; 2020.
11. Cabezas L, Cardemil F, Cabeza L. Parapharyngeal space tumors, review. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2015;75:187.
12. Winter N, Rattay T, Axer H, Schaffer E, Decard B, Gugel I, et al. Ultrasound assessment of peripheral nerve pathology in neurofibromatosis type 1 and 2. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(5):702-706.
13. Wei C, Yan C, Tang Y, Wang W, Gu Y, Ren J, et al. Computed tomography-based differentiation of benign and malignant craniofacial lesions in patients with neurofibromatosis type I: A machine learning approach. *Front Oncol*. 2020;10:1192.
14. Well L, Salamon J, Kaul M, Farshtschi S, Herrmann J, Geier K, et al. Differentiation of peripheral nerve sheath tumors in patients with neurofibromatosis type 1 using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neuro Oncol*. 2019;21(4):508-516.
15. Cook G, Lovat E, Siddique M, Goh V, Ferner R, Warbey V. Characterisation of malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis-1 using heterogeneity analysis of ¹⁸F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(11):1845-1852.
16. Biswas D, Marnane C, Mal R, Baldwin D. Benign extracranial nerve sheath tumors of the skull base: Postoperative morbidity and management. *Skull Base*. 2008;18(2):9-106.

TUMOR ANEXIAL FEMENINO DE PROBABLE ORIGEN WOLFFIANO: REPORTE DE UN CASO

SABRA BERBESÍ, VICTORIA BARRIOLA, CARLOS SUCRE, LILIAM VIVAS, HÉCTOR SALAZAR, MARÍA ELENA GÓMEZ

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA ARSUE, DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD. CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVO: El tumor anexial de probable origen Wolffiano, es una entidad ginecológica extremadamente rara, siendo reportado hasta la fecha aproximadamente 100 casos en la literatura. **CASO CLÍNICO:** Presentamos el caso de una paciente femenina de 56 años con diagnóstico inicial de carcinoma endometrioide poco diferenciado de ovario estadio IIC (FIGO) y cuya segunda opinión histopatológica lo concluyen como sarcoma de bajo grado, ameritando la revisión exhaustiva del tejido tumoral, tanto en nuestra institución como en centros internacionales, determinando el diagnóstico final como un tumor Wolffiano de trompa uterina y por consiguiente, modificando su manejo médico. **CONCLUSIÓN:** Siendo la resección quirúrgica el tratamiento indicado, sin evidencia bien establecida de tratamientos adicionales por lo infrecuente de la patología.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma, tumor Wolffiano, carcinoma endometrioide, sarcoma, bajo grado, trompa uterina.

SUMMARY

OBJECTIVE: The adnexal tumor of probable Wolffian origin is an extremely rare gynecological entity, with approximately 100 cases reported in the literature to date. **CLINICAL CASE:** We present the case of a 56-year-old female patient with an initial diagnosis of stage IIC poorly differentiated endometrioid carcinoma of the ovary (FIGO) and whose second histopathological opinion concluded it as a low-grade lesion, warranting exhaustive review of the tumor tissue, both at our institution as in the international centers, determining the final diagnosis as a Wolffian tumor of the uterine tube and consequently, modifying its medical management. **CONCLUSION:** The surgical resection being the indicated treatment, without well-established evidence of additional treatments due to the infrequency of the pathology.

KEY WORDS: Carcinoma, Wolffian tumor, endometrioid carcinoma, sarcoma, low grade, uterine tube.

Recibido: 22/05/2023 Revisado: 18/06/2023

Aceptado para publicación: 10/08/2023

Correspondencia: Dra. Sabra Berbesí. Centro Médico Docente La Trinidad. Av. Intercomunal del Hatillo.
Tel: 04241121763. E-mail: berbesi@arsuve.com

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

INTRODUCCIÓN

Los tumores anexiales femeninos de probable origen Wolffiano (FATWO) son tumores que surgen en las hojas del ligamento ancho y se cree que se originan a partir de restos mesonéfricos. El FATWO es una neoplasia rara, con solo 100 casos informados desde su descripción original por Kariminejad y col., en 1973 ⁽¹⁾, siendo una entidad con bajo potencial maligno, pero con reportes de recidivas y metástasis hasta en un 11 % ⁽²⁾, motivando la revisión disponible sobre su diagnóstico, manejo y pronóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años de edad, que durante evaluación ginecológica se evidencia por ultrasonido lesión en ovario derecho ecomixta de 5,5 cm x 4,9 cm, solicitándose marcadores tumorales (CA-125, CEA y CA15-3) los cuales se reportan normales y RMN abdomino-pélvica confirmando la presencia de lesión ocupante a nivel de anexo derecho, heterogénea de predominio quístico que mide 6 cm x 3,3 cm asociado a dilatación de la trompa uterina ipsilateral con presencia de componente

sólido en su interior (Figura 1); siendo llevada a mesa operatoria el 01/07/22 para histerectomía abdominal total con ooforectomía bilateral y en cuya biopsia peri-operatoria se informa tumor de células redondas por lo que se toma muestra de lavado de cavidad abdominal y se evalúa resto de órganos de la cavidad, sin signos de infiltración tumoral y culminando el acto operatorio sin complicaciones.

Se realiza reporte por Anatomía Patológica de la pieza operatoria donde se describen en ovario derecho, células predominantemente redondeadas y epiteloideas, ocasionalmente fusiformes, con citoplasma eosinofílico y nucléolos evidentes; patrón de crecimiento sólido, se cuenta 4 a 7 mitosis en 10 campos de mayor aumento (40x), entremezclado con segmento de la porción fimbria tubárica derecha siendo compatible con carcinoma endometriode poco diferenciado de ovario derecho con infiltración de la trompa uterina, grado histológico 3, grado nuclear 3, invasión linfovascular no evidenciada y líquido peritoneal positivo; el resto de las estructuras evaluadas (cuello uterino, cuerpo uterino, ovario izquierdo y trompa uterina izquierda) sin presencia de atipias (Figura 2). Adicionalmente se realiza estudio de inmunohistoquímica reportando alfa

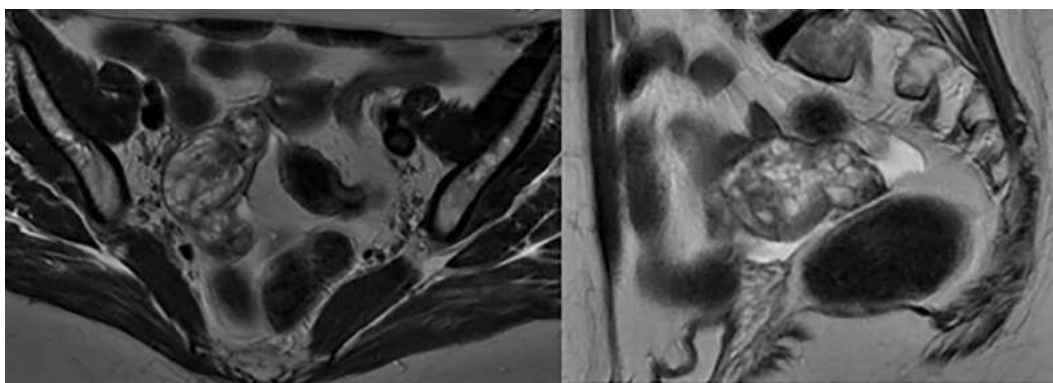


Figura 1. RMN

inhibina negativa, receptor de estrógeno (RE) positivo en el 80 % de las células, receptores de progesterona (RP) positivo en el 20 % de las células, Vimentina positivo, WT1 y CK7 negativos y actividad proliferativa en 8 %, siendo concluida como: carcinoma endometrioide poco diferenciado de ovario. Por lo que se solicita evaluación a cargo de Oncología Médica para tratamiento adyuvante.

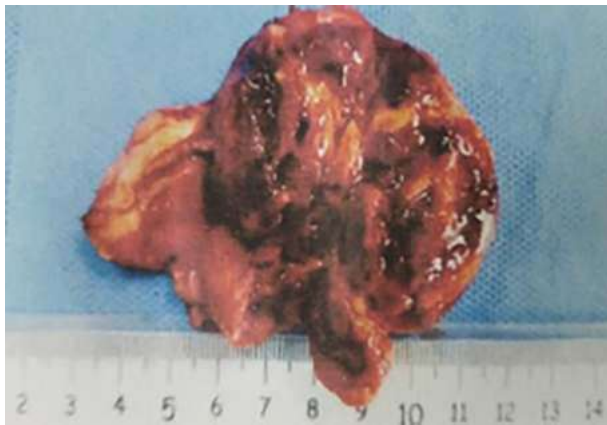


Figura 2.

En nuestra consulta, inicialmente se decide solicitar revisión histopatológica de la biopsia en la institución, realizándose un segundo estudio inmunohistoquímico, reportando: vimentina positivo, ki67 positivo 30 % y calponina positiva, CD34, CD68, proteína S-100, calretinina, alfa inhibina, citoqueratina 7, actina músculo liso, alfafetoproteína y PAX 8 negativas, siendo concluido como un sarcoma de bajo grado según la FNCLCC, bien diferenciado, índice mitótico de 0 en 10 CAP y sin evidencia de necrosis (Figura 3).

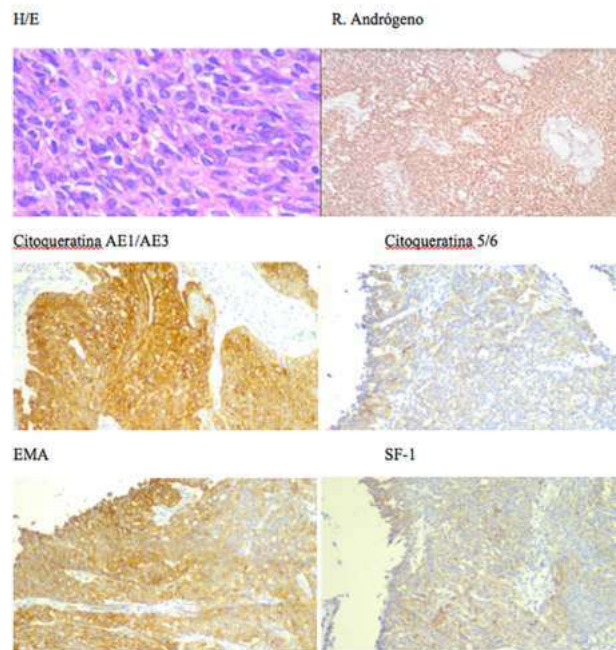


Figura 3.

En vista de la discrepancia histológica y en la necesidad de definir la conducta médica posquirúrgica más adecuada, se procede a solicitar la evaluación de biopsia en 2 centros internacionales, más una segunda revisión a cargo de nuestra institución, concluyendo con diagnóstico definitivo un tumor anexial de probable origen Wolffiano (FATWO), los marcadores a favor de esta interpretación se describen: cocktail de keratinas o pankeratinas positivas, receptores de andrógenos (RA) positivo, RE positivos 99 %, RP positivo 30 %, CD10 y EMA positivos, con negatividad para CK7, CK20, calretinina, SF-1, PAX-8, WT-1, GATA-3 y TTF-1 (Cuadro 1).

Cuadro 1.

	Número 1	Número 2	Número 3	Número 4	Extensión número 2
RE	Positivo		Negativo	Positivo	
RP	Positivo		Negativo	Positivo	
KI67	8 %	30 %			
WT1	Negativo		Negativo		
CK7	Negativo	Negativo		Negativo	
P53	Positivo debil				
Proteína s-100		Negativo			
Calretinina		Negativo		Negativo	
Panqueratina			Positivo	Positivo	Positivo
R. Andrógeno			Positivo		Positivo
PAX-8		Negativo	Negativo	Negativo	
AE1/AE3		Negativo			
Vimentina		Positivo		Positivo	
Diagnóstico	Ca. Endometriode poco diferenciado	Sarcoma de bajo grado	Tumor Wolffiano	Tumor Wolffiano vs. Neoplasma epiteloide	Tumor Wolffiano de trompa uterina

En vista de tratarse de un tumor anexial de origen Wolffiano, de comportamiento benigno, resecado en su totalidad y posterior a realizarse estudios complementarios que se encontraron normales, se toma como conducta médica el seguimiento regular de la paciente, llevando hasta la fecha un intervalo libre de enfermedad 14 meses.

DISCUSIÓN

El tumor anexial de probable origen Wolffiano (FATWO) es una entidad rara, descrita por primera vez en 1973 ⁽¹⁾, es considerado como una tumoración benigna y la edad media del diagnóstico es de 50 años que se origina a partir de restos del conducto mesonéfrico (de Wolff) en el tracto genital femenino superior y hasta la fecha se han reportado aproximadamente 100 casos ⁽³⁾.

Los conductos de Wolffian, o conductos mesonéfricos, son estructuras embrionarias pares

que sirven como progenitores de los genitales internos masculinos y están involucrados en el desarrollo incipiente del sistema renal en ambos sexos. Los conductos de Wolffian (WD) se desarrollan en embriones masculinos y femeninos, pero solo se mantienen en el hombre mediante testosterona, y dan lugar al epidídimo, los conductos deferentes y las vesículas seminales. Por lo tanto, en las mujeres, las gónadas se diferencian en ovarios y la falta de testosterona secretada por las células de Leydig da como resultado la regresión gradual de las WD. Sin embargo, pequeñas inclusiones o remanentes de WD pueden persistir en las hembras ⁽⁴⁾.

Los pacientes con FATWO a menudo presentan síntomas abdominales vagos, como dolor abdominal o una masa palpable si el tumor es lo suficientemente grande ⁽⁴⁾. Muchos pacientes permanecen asintomáticos y los tumores se descubren incidentalmente durante el examen físico o cirugías abdominales realizadas por otras patologías. La edad de los pacientes

diagnosticados de FATWO oscila entre los 15 y los 83 años. Se informa que la edad media en el momento del diagnóstico es de 50 años ⁽³⁾. La localización más frecuente de los FATWO es en el ligamento ancho, pero también se pueden encontrar en ovario, trompa de Falopio, zona paravaginal o retroperitoneo ⁽⁵⁾. Los niveles preoperatorios del antígeno 125 (CA-125) del cáncer sérico, suelen estar dentro del rango de referencia en FATWO y actualmente no existen biomarcadores séricos que estén directamente asociados con el desarrollo de la enfermedad ⁽⁷⁾.

En pacientes con FATWO que presentan síntomas, la ecografía pélvica se usa comúnmente como técnica de diagnóstico por imagen inicial. La ecografía generalmente demuestra una masa semisólida bien vascularizada, lo que conduce a más imágenes. Las tomografías computarizadas muestran lesiones sólidas, quísticas o con realce heterogéneo y son más precisas que las ecografías para determinar el origen de la lesión y las características anatómicas del tumor y los posibles implantes metastásicos ⁽⁶⁾.

Además, los FATWO pueden mostrar una alta variabilidad intra-tumoral e inter-tumoral y exhibir una variedad de patrones arquitectónicos ⁽⁷⁾. Los patrones histológicos pueden incluir: sólidos (que consisten en láminas de células fusiformes), tubulares (con túbulos delgados estrechamente empaquetados, sinuosos, ramificados y anastomosados o en forma de tamiz (con túbulos huecos que varían en tamaño y forma con formación de quistes. También se pueden observar patrones trabeculares o microquísticos raros. En la mayoría de los casos, es la combinación de patrones lo que es diagnóstico y distingue a los FATWO de otros tumores como los tumores de células de Sertoli, los tumores adenomatoides y los carcinomas de células claras ⁽⁵⁾.

No existe una única tinción inmunohistoquímica (IHC) específica para FATWO. Sin embargo, el uso de paneles IHC es crucial para

hacer el diagnóstico y diferenciar las FATWO de otras entidades similares. Se ha informado que los FATWO son inmunorreactivos para la pancitoqueratina (AE1/3; 100 %), CAM 5.2 (100 %), citoqueratina 7 (88 %), queratina 903 (17 %), CK8, CK18, CD10, calretinina (91 %), inhibina-A (68 %) y vimentina (100 %) ⁽⁷⁾. Por lo general, son negativos para el antígeno de membrana epitelial (EMA), S100, actina, CD15, marcador endotelial de médula ósea humana-1 (HBME-1) y CK20. La tinción con cromogranina, sinaptofisina y enolasa específica de neuronas suele ser débilmente positiva. Se informó la expresión variable del receptor de estrógeno, receptor de progesterona, receptor de andrógenos, tumor de Wilms 1 (WT1) y CD117 (c-Kit) ⁽⁴⁾.

La patogenia y las alteraciones moleculares de FATWO no se comprenden bien. Mirkovic y col., utilizaron un panel de 300 genes en una serie limitada de 7 casos para identificar mutaciones impulsoras en FATWO y para identificar posibles diferencias genéticas entre FATWO y otras entidades patológicamente relacionadas utilizando secuenciación paralela masiva. FATWO se caracterizó por una carga mutacional baja y por la ausencia de mutaciones KRAS / NRAS (características del carcinoma mesonéfrico) la ausencia de mutaciones DICER1 (características del tumor de células de Sertoli-Leydig). La ausencia de PTEN, Mutaciones en PIK3CA, KRAS y CTNNB1 (características del carcinoma endometriode) y mutaciones frecuentes en KMT2D de importancia biológica incierta. Todavía no está claro si las mutaciones del gen c-Kit son esenciales para FATWO ⁽⁸⁾.

El principal diagnóstico diferencial de FATWO (Cuadro 2) incluye el adenocarcinoma endometriode de la trompa de Falopio, el tumor de células de Sertoli-Leydig y el tumor de células de la granulosa del ligamento ancho (TCG). Los carcinomas endometrioides surgen

de la trompa de Falopio, mientras que FATWO es extra-tubárico y generalmente surge dentro

del ligamento ancho y el ovario ⁽⁹⁾.

Cuadro 2. ⁽³⁾

Entidad	FATWO	Adenocarcinoma Endometrioides de trompa de Falopio	Tumor de células granulosas	Tumor de células de Sertoli-Leydig
Sitios clínicos comunes	Ligamento ancho típicamente asintomático o síntoma abdominal vago patrones sólidos, tubulares o en forma de tamiz	Trompa de Falopio; puede ser asintomático o presentarse con dolor pélvico y sangrado vaginal	Ovario; manifestaciones endocrinas a menudo presentes	Ovario; manifestaciones endocrinas a menudo presentes
Características histológicas		Crecimientos glandulares, cribiformes, trabeculares o sólidos con diferenciación escamosa ocasional y mucina intracelular	Núcleos ranurados, citoplasma escaso a menudo llamados cuerpos externos	pueden verse elementos de Sertoli (túbulos, crecimiento rectiforme y células sólidas o fusiformes) y elementos de Leydig (células con núcleos redondos ovalados, nucléolos prominentes y abundante citoplasma eosinófilico)
IHC	CK7+, EMA, Calretinin+, Inhibin, ER+, PR+	CK7+, EMA+, Calretinin, Inhibin, ER+, PR+	CK7, EMA, Calretinin, Inhibin, SF-1	CK7+, EMA, Calretinin, Inhibin, SF-1+

Abreviación: CK7, Citoqueratina 7, EMA, antígeno de membrana epitelial, ER, receptores de estrógenos, IHC, inmunohistoquímica; PR, receptores de progesterona; SF-1, factor esteroideogénico-1

Aunque la mayoría de los casos de FATWO exhiben un comportamiento clínico benigno, algunos casos se comportan de manera agresiva ⁽²⁾. Se han informado metástasis y recurrencias en aproximadamente el 11 % de los casos y pueden ocurrir tan pronto como 2 años después del diagnóstico ⁽⁸⁻¹⁰⁾. El hígado y el pulmón fueron los sitios metastásicos más frecuentes ⁽²⁾. La

mediana de tiempo para las recurrencias fue de 48 meses con un rango de 13 a 96 meses y en algunos casos las recurrencias ocurrieron un largo intervalo después del diagnóstico ⁽³⁾. No se ha encontrado que el pronóstico de FATWO se correlacione con su presentación clínica o características histopatológicas, y la recurrencia puede ocurrir en ausencia de hallazgos

histopatológicos agresivos ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la presencia de necrosis, invasión capsular, alto número de mitosis, pleomorfismo celular, positividad inmunohistoquímica para CD117 y, probablemente, sobreexpresión de Ki-67 son las propiedades actualmente conocidas de las FATWO con potencial maligno ⁽¹¹⁾.

Debido a los pocos casos informados, no existen recomendaciones integrales con respecto a la evaluación inicial, el tratamiento, el seguimiento o la terapia adyuvante y de rescate para FATWO. Varias opciones terapéuticas han sido discutidas en la literatura. La resección quirúrgica completa con histerectomía, anexectomía bilateral y reducción del tumor se considera la terapia más efectiva para FATWO primario. La quimioterapia y la radioterapia tienen un papel controvertido en el tratamiento de FATWO recurrente y maligno. El régimen de quimioterapia más utilizado en casos de malignidad es paclitaxel y carboplatino ⁽¹²⁾. Los inhibidores de la tirosina cinasa como el imatinib también se utilizaron en algunos pacientes con tumores c-Kit+ ⁽¹³⁾. Sin embargo, para determinar la efectividad de esta opción, se necesitan datos colectivos de múltiples centros.

El tumor anexial femenino de probable origen Wolffiano es una neoplasia ginecológica extremadamente infrecuente que se cree que se deriva de los restos mesonéfricos en el tracto genital femenino superior. Puede exhibir diferentes patrones de crecimiento y características arquitectónicas. Se recomienda reconocer la morfología variable y el uso adecuado de tinciones inmunohistoquímicas para hacer el diagnóstico de FATWO y diferenciarlo de las entidades similares más comunes. Algunos estudios han investigado las anomalías moleculares observadas en FATWO. Se necesitan más estudios para caracterizar aún más los mecanismos moleculares que subyacen a la patogénesis de FATWO. Actualmente no existen criterios histológicos específicos

o biomarcadores séricos que puedan predecir el pronóstico en pacientes con FATWO. Este tumor generalmente presenta un comportamiento clínico benigno; sin embargo, existe un riesgo potencial de recurrencia. La escisión quirúrgica mediante histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral en el momento del diagnóstico puede ser el mejor modo de tratamiento recomendado. El papel de la radioterapia o la quimioterapia adyuvantes sigue siendo cuestionable.

REFERENCIAS

1. Kariminejad MH, Scully RE. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin. A distinctive pathologic entity. *Cancer*. 1973;31(3):671-677.
2. Siríaco S, Durie N, Kesterson J, Lele S, Mhawech-Fauceglia. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin (FATWO) with recurrence 3 years post-surgery. *Int J Gynecol Pathol*. 2011;30(3):231-235.
3. Shalaby A, Shenoy V. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin: A review. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(1):24-28.
4. Crum CP, Quick CM, Laury AR, Peters WA III, Hirsch MS, editores. *Gynecologic and Obstetric Pathology PA*. Filadelfia: Elsevier High-Yield Pathology Series; 2016.
5. Cossu A, Casula M, Paliogiannis P, Tanda F, Palomba G, Sini M, et al. Female adnexal tumors of probable Wolffian origin (FATWO): A case series with next-generation sequencing mutation analysis. *Int J Gynecol Pathol*. 2017;36(6):575-581.
6. Liu L, Fang Q, Xing Y. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin arising from mesosalpinx: A case report and review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(9):1859-1863.
7. Lucas E, Zheng W. Fallopian tubes and broad ligament. Broad ligament Wolffian tumor / Female adnexal tumor of probable Wolffian. 2002-2022, PathologyOutlines.com, Inc. Disponible en URL: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorfatwo.html>
8. Mirkovic J, Dong F, Sholl LM, Garcia E, Lindeman N, MacConaill L, et al. Targeted genomic profiling of female adnexal tumors of probable Wolffian origin (FATWO). *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38(6):543-551.

-
9. Kommos F, Bahn U, Young RH, Scully RE. Inhibin expression in ovarian tumors and tumor-like lesions: An immunohistochemically study. *Mod Pathol.* 1998;11(7):656-664.
 10. Atallah D, Rouzier R, Voutsadakis I, Sader-Ghorra C, Azoury J, Camatte S, et al. Malignant female adnexal tumor of probable Wolffian origin relapsing after pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2004;95(2):402-404.
 11. Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Sirvan L, Sengul I, Timur H, Mollamahmutoglu L. Female adnexial tumor of probable Wolffian origin (FATWO) without Ki-67 expression reflecting low malignant potential in a 55-year-old woman. *Eurasian J Med.* 2012;44(3):172-175.
 12. Kwon MJ, Yun MJ, Kim MK. A female adnexal tumor of probable Wolffian origin showing positive O-6-methylguanine-DNA methyltransferase methylation. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(4):328-332.
 13. Steed H, Oza A, Chapman WB, Yaron M, De Petrillo D. Female adnexal tumor of probable Wolffian origin: A clinicopathological case report and a possible new treatment. *Int J Gynecol Cancer.* 2004;14(3):546-550.

NEOPLASIA MALIGNA PRIMARIA DE TEJIDO TIROIDEO ECTÓPICO. UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE

XAVIER GARNICA, ÁNGEL BORGES, JOSÉ FÉLIX VIVAS

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI", SERVICIO DE CIRUGÍA 2. CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

La presencia de tejido ectópico tiroideo surge por una alteración en el desarrollo embriológico de dicha glándula, pudiendo tener ubicaciones aberrantes en toda la economía humana. La posibilidad de desarrollar cáncer en dicho tejido es altamente infrecuente, sin embargo, está descrito en la literatura. Se presenta el caso de un paciente femenino quien debuta con síntomas respiratorios en relación con lesión ocupante en mediastino medio y presencia de adenomegalia cervical, a la cual se toma biopsia y resulta positivo para carcinoma papilar metastásico tiroideo, en estudios preoperatorios la tiroides se encuentra sin alteraciones; luego presenta tumor en región sacra cuya histología es cónsona con el mencionado anteriormente, motivo por el cual se planifica para tiroidectomía total siendo el espécimen quirúrgico negativo para malignidad. Ante la presencia de un carcinoma papilar de tejido ectópico tiroideo de localización mediastinal no operable, se remite a medicina nuclear para valoración y conducta.

PALABRAS CLAVE: Tiroides, carcinoma papilar, tejido tiroideo ectópico, tiroidectomía.

SUMMARY

The presence of thyroid ectopic tissue arises from an alteration in the embryological development of said gland, and may have aberrant locations throughout the human economy. The possibility of developing cancer in that tissue is highly infrequent; however, it is described in the literature. Present case of female patient who debuted with respiratory symptoms in relation to occupying lesion in the middle mediastinum and the presence of cervical adenomegaly, from which biopsy was taken and its positive for metastatic papillary carcinoma of the thyroid; however, in the preoperative studies the thyroid was found without alterations. She presented tumor in the sacral region whose histology is consistent with that mentioned above, which is why a total thyroidectomy was planned, the surgical specimen being negative for malignancy. In the presence of an inoperable papillary carcinoma of thyroid ectopic tissue in the mediastinal location, she was referred to nuclear medicine for assessment and management.

KEY WORDS: Thyroid, papillary carcinoma, ectopic thyroid tissue, thyroidectomy.

Recibido: 12/06/2023 Revisado: 14/07/2023

Aceptado para publicación: 18/08/2023

Correspondencia: Dr. Xavier Garnica. Hospital "Dr. Domingo Luciani". Tel: 0414-1095079.

E-mail: tioxavi55@gmail.com

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

INTRODUCCIÓN

El tejido tiroideo ectópico es el tipo de disgenesia más común que sucede en relación con la glándula tiroidea y suele encontrarse a lo largo del vestigio del conducto tirogloso obliterado, usualmente desde la base de la lengua hasta el mediastino ⁽¹⁾, sin embargo, en la literatura existen numerosos reportes de localizaciones foráneas bastante particulares. Su riesgo de malignización es menor al 1 %, siendo una entidad nosológica verdaderamente infrecuente, motivo por el cual se trae a colación el presente caso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 52 años quien inicia enfermedad actual en abril de 2020 cuando presenta pirosis intermitente asociada a llenura posprandial, tos seca no productiva y disfonía progresiva motivo por el cual acude a facultativo para valoración. Antecedentes personales no contributorios. El examen físico se encuentra dentro de límites normales. Realizan nasofibrolaringoscopia reportando como hallazgo parálisis para-mediana de cuerda vocal izquierda; posteriormente consigna estudio tomográfico evidenciando lesión ocupante de espacio de 7 cm

x 5 cm en mediastino medio en íntima relación con los grandes vasos torácicos y generando oclusión extrínseca de la arteria pulmonar izquierda y del bronquio principal izquierdo en un 80 % (Figura 1), a su vez, se visualiza adenopatía en nivel IV cervical derecho (Figura 2), razón por la cual se realiza cervicotomía lateral con toma de biopsia escisional de la misma, arrojando positividad para carcinoma papilar metastásico de origen tiroideo según estudio inmunohistoquímico (corroborado 2 veces). Ultrasonido tiroideo y pruebas tiroideas sin alteraciones. Tiroglobulina

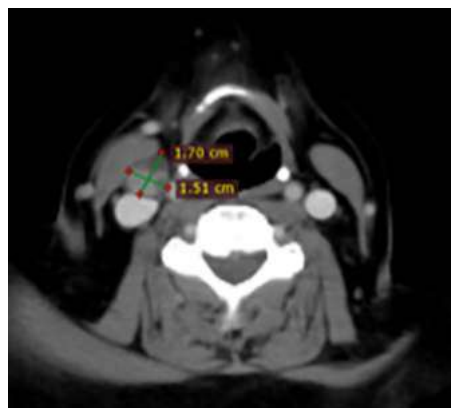


Figura 2. Adenopatía cervical en nivel IV derecho.

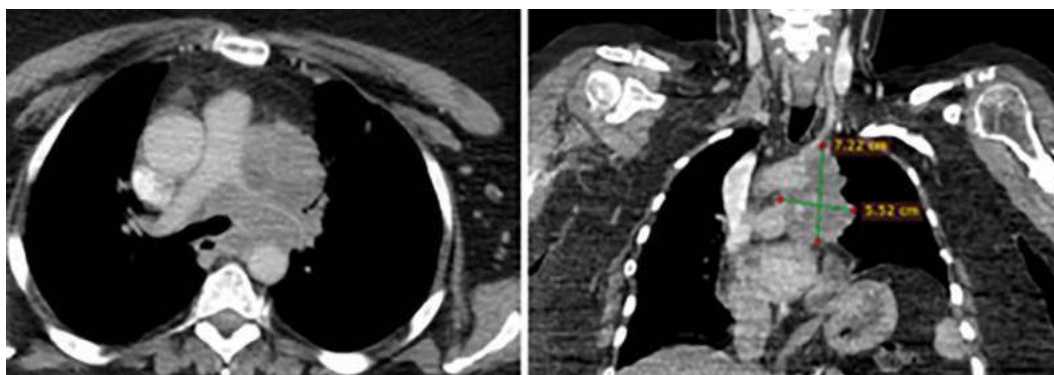


Figura 1. Lesión ocupante de espacio en mediastino medio.

elevada (35 600 ng/mL). En vista de presentar insuficiencia respiratoria de instauración abrupta se decide realizar radioterapia de emergencia (3 fracciones de 400 cGy/día cada una desde el 14/06/2020 hasta el 16/06/2020), dosis total 1 200 CGy en un Acelerador Lineal de 6 MEV, mejorando sintomatología. Posteriormente presenta dolor y alteración de la sensibilidad en miembro inferior izquierdo, realizan estudio tipo RMN de columna lumbosacra y se evidencia lesión ocupante de espacio de 8 cm x 7 cm en sacro izquierdo (Figura 3) oprimiendo raíces nerviosas ipsilaterales, realizándose hemisacrectomía izquierda y el resultado de

la biopsia fue positivo para carcinoma papilar metastásico poco diferenciado. Se realiza *Oncodeep*[®] de ganglio linfático y de tumor sacro y ambos fueron positivos para neoplasia papilar de origen tiroideo. Gammagrama tiroideo evidencia trazado del radiofármaco en localización habitual y a nivel mediastinal. Se planifica tiroidectomía total realizándose sin complicaciones, cuya biopsia fue negativa para malignidad. Se decide remitir a servicio de Medicina Nuclear para iniciar terapia ablativa con yodo radioactivo en vista de que la lesión mediastinal no tiene criterios de resecabilidad y posterior evaluar respuesta al tratamiento.

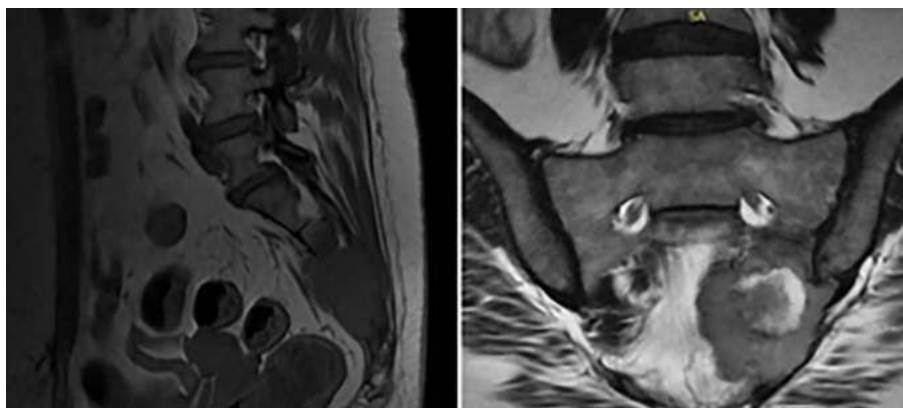


Figura 3. Lesión ocupante de espacio en hemisacro izquierdo.

DISCUSIÓN

Se estima que la prevalencia del tejido tiroideo ectópico es de 1 por cada 300 000 personas, teniendo predilección por el sexo femenino ⁽¹⁾ (75 %) como en la mayoría de las patologías tiroideas. Usualmente cursan asintomáticos, sin embargo, las manifestaciones clínicas cuando se presentan se encuentran asociadas al tamaño y

a la localización de la lesión. Los carcinomas primarios que surgen de tejido tiroideo ectópico son poco comunes y se ha informado que aparecen de tejido tiroideo en los quistes tiroglosos, tejido tiroideo cervical aberrante, tiroides lingual, mediastino y estruma ovárico ⁽²⁾. Diferenciar entre el carcinoma que surge en tejido tiroideo ectópico y un carcinoma metastásico es difícil; el diagnóstico se puede realizar indirectamente

teniendo en cuenta algunas características tales como un riego sanguíneo separado de la glándula ectópica, sin antecedentes personales de malignidad y tiroidea ortotópica normal o ausente sin antecedentes de cirugía⁽²⁾. El estándar de oro para el diagnóstico de estas patologías es el gammagrama tiroideo, el cual tiene alta especificidad para demostrar la presencia de tejido tiroideo en localizaciones ectópicas⁽³⁻⁶⁾. Respecto al tratamiento, la resección quirúrgica es la modalidad de preferencia, tanto del tejido tiroideo ortotópico como ectópico, con posterior terapia con yodo radioactivo si lo amerita⁽²⁻⁷⁾. En la literatura están descritos muchos casos de carcinomas papilares ocultos que debutan clínicamente con metástasis a distancia, sin embargo, son extremadamente raros los casos donde la glándula tiroidea ortotópica está exenta de malignidad, siendo el primario netamente del tejido ectópico. Concluimos en que el carcinoma primario de tejido tiroideo ectópico se constituye como una entidad oncológica extremadamente rara que amerita una alta sospecha clínica apoyada en los métodos de diagnóstico adecuado para su correcto abordaje y posterior manejo terapéutico.

REFERENCIAS

1. Santangelo G, Pellino G, De Falco N, Colella G, D'Amato S, Maglione G, et al. Prevalence, diagnosis and management of ectopic thyroid glands. *Int J Surg*. 2016;28(Suppl 1):S1-6. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.12.043.
2. Karim F, Inam H, Khalid Choudry U, Hasnain Fatimi S. Ectopic follicular variant of papillary thyroid carcinoma in anterior mediastinum with a normal thyroid gland. A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;51:213-217. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.08.051
3. Shafiee S, Sadrizade A, Jafarian A, Rasoul Zakavi S, Ayati N. Ectopic papillary thyroid carcinoma in the mediastinum without any tumoral involvement in the thyroid gland A Case report. *Asia Oceania J Nucl Med Biol*. 2013;1(1):44-46.
4. Toda S, Iwasaki H, Suganuma N, Okubo Y, Hayashi H, Masudo K, et al. Occult thyroid carcinoma without malignant thyroid gland findings during preoperative examination: Report of three cases. *Case Rep Endocrinol*. 2020;2020:4249067. doi: 10.1155/2020/4249067.
5. Noussios G, Anagnostis P, Goulis D, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: Anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(3):375-382.
6. Batsakis JG, El-Naggar AK, Luna MA. Thyroid gland ectopias. *Am Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105(12):996-1000.
7. Lianos G, Bali C, Tatsis V, Anastasiadi Z, Lianou E, Papathanasiou V, et al. Ectopic thyroid carcinoma Case Rep. *G. Chir*. 2013;34 (4):114-116.

RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA EN CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADA. EXPERIENCIA VENEZOLANA

ANDRÉS VERA, CARLOS HERNÁNDEZ, NELSON URDANETA, PERFECTO ABREU, ROSARIO REYES, LAURA AGUIRRE, MARÍA VILLEGAS, SARA OTT, LAURA RUAN, CARMEN SÁNCHEZ, CARLOS SUCRE

UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE, SERVICIO DE RADIOTERAPIA "DR. ENRIQUE M. GUTIÉRREZ", FÍSICA MÉDICA CA, SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA ARSUVE, CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD, INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVO: Recomendaciones basadas en evidencia para cáncer de próstata localizado llevó a la introducción de radioterapia de intensidad modulada en Instituto Médico La Floresta y Centro Médico Docente La Trinidad en 2004. **MÉTODO:** Estudio observacional de los primeros 869 pacientes con cáncer incluyendo próstata, vesículas seminales, algunos casos los ganglios linfáticos, desde octubre 2004 - diciembre 2015 mediante uso de radioterapia de intensidad modulada y arcos volumétricos. Promedio edad 68,5 años. Según clasificación de la NCCN como: bajo riesgo 6,6 %, riesgo intermedio favorable 22,3 %, riesgo intermedio desfavorable 28,1 %, alto riesgo 28,1 % muy alto riesgo 13 %. Algunos recibieron deprivación androgénica. **RESULTADOS:** Sobrevida libre de falla bioquímica 10 años 91,2 % bajo riesgo, 93,1 % riesgo intermedio favorable, 85,4 % riesgo intermedio desfavorable, 81,3 % alto riesgo y 82,3 % muy alto riesgo. No se presentaron toxicidades agudas grado 4 y 5. Gastrointestinales agudas 61 % grado 0, 14 % grado 1 y 13 % grado 2. Genitourinarias agudas 31 % grado 0, 31 % grado 1, 36 % grado 2 y grado 3 0,3 %. Gastrointestinales crónicas 82,8 % grado 0, 4,88 % grado 1, grado 2 4,3 % y grado 3 2,9 %. Genitourinarias agudas y crónicas grado 0 84,2 %, grado 1 7,4 %, grado 2 22,88 % grado 3 0,20 %. **CONCLUSIÓN:** Esta serie muestra sobrevida libre de recaída química similar a la de centros de excelencia internacional, con aceptables niveles de toxicidad.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, próstata, radioterapia, intensidad modulada, sobrevida.

SUMMARY

OBJECTIVE: Evidenced based recommendations for management localized prostate cancer lead to introduction of radiation therapy intensity modulated at Medical Institute La Floresta and Medical Center La Trinidad in 2004. **METHOD:** This observational study of the first 869 patients with cancer treated to prostate, seminal vesical and some cases the lymph node from October 2004 to December 2015 treated using intensity modulated radiation therapy and volumetric arcs. The average age was 68.5 years. Risk stratification using the NCCN criteria classified patients as low risk 6.6, favorable intermediate risk 22.3, unfavorable intermediate risk) 28.1 %, high risk) 28.1 % very high-risk 13 %. Some patients received androgen deprivation therapy. **RESULTS:** Biochemical failure free survival at 10 years was 91.2 % low risk, 93.1 % favorable intermediate risk, 85.4 % unfavorable intermediate risk, 81.3 % high risk and 82.3 % very high risk. There were no grade 4 or 5 acute toxicities. Acute gastrointestinal 61 % grade 0, 14 % grade 1 13 % grade 2. Acute genitourinary toxicity 31 % grade 0, 31 % grade 1 36 % grade 2 grade 3 0.3 %. Chronic gastrointestinal 82.8 % grade 0 4.88 % grade 1, grade 2 4.3 % grade 3 2.9 %. Genitourinary toxicity was grade 0 84.2 %, grade 1 7.4 %, grade 2 22.88 % and grade 3 0.20 %. **CONCLUSION:** This series shows survival biochemical relapse similar to international centers of excellence, with acceptably low level of toxicity.

KEYWORDS: Cancer, prostate, radiation therapy, intensity modulated survival.

Recibido: 15/03/2023 Revisado: 18/04/2023

Aceptado para publicación: 29/05/2023

Correspondencia: Dr. Andrés Vera G. Instituto Médico La Floresta. Tel: 04143080203. E-mail: avera@radioterapia.com.ve

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

INTRODUCCIÓN

En Venezuela, para el año 2021 se estimaba que el cáncer de próstata (CP) ocuparía la tasa más alta de incidencia y mortalidad, siendo de 50,08 % y 22,94 % por cada 100 mil habitantes respectivamente, esperando un mayor número de casos en pacientes con 65 - 74 años ⁽¹⁾. Con el descubrimiento del antígeno prostático específico (APE) y su aplicación como método de despistaje para el CP, un gran porcentaje de pacientes están siendo diagnosticados con enfermedad localizada y por lo tanto pueden ser curados con diferentes métodos como la prostatectomía radical, braquiterapia y la radioterapia externa.

En cuatro trabajos prospectivos aleatorizados, se comparó la radioterapia tridimensional con métodos convencionales, todos mostrando que se puede aumentar la dosis al área tumoral con un aumento subsecuente de la sobrevida libre de recaída bioquímica (SLRB) ⁽²⁻⁵⁾. El seguimiento de estas series ha sido de hasta 8,6 años, específicamente la del *Hospital MD Anderson*. Sin embargo, esta ganancia se obtenía con un aumento pequeño pero significativo de las complicaciones rectales crónicas grado 2, siendo reportadas hasta en un 20 % de los casos ⁽⁵⁾. Posteriormente, la radioterapia (RT) ha evolucionado de técnicas conformadas a otras mucho más avanzadas que modulan la intensidad de los haces de radiación, lo que permite mayor protección de los órganos a riesgo (OAR) y escalar la dosis en el tumor, mejorando las cifras de control local (CL) y disminuyendo la tasa complicaciones, esta técnica se denomina radioterapia de intensidad modulada (RTIM), conocida por sus siglas en inglés como *IMRT*.

En el año 2000, Zelefsky y col., publicaron sus resultados preliminares utilizando esta nueva técnica de RTIM, aumentando la dosis hasta 8 100 cGy, con fracciones diarias de 180

cGy, alcanzando un excelente control de la enfermedad con muy pocas complicaciones tardías y crónicas ^(6,7). Estas cifras se mantuvieron en una actualización de esta serie en el año 2006, con 8,4 años de seguimiento ⁽⁸⁾.

Debido a lo antes expuesto, desde el año 2004 en nuestras instituciones se empezó a implementar esta técnica de RTIM y desde octubre de dicho año hasta diciembre del 2015 han sido tratado un total de 1 566 pacientes con adenocarcinoma de próstata, de los cuales 869 pacientes se trataron con intención radical recibiendo una dosis de 7 800 cGy, pero con fracciones de 200 cGy, siendo biológicamente equivalentes a las dosis usadas por Zelefsky. A partir del 2012, se empezó a utilizar hipofraccionamiento moderado a dosis diarias de 310 cGy hasta 6 200 cGy en base a resultados preliminares de estudios aleatorizados y meta-análisis que reportaban que son esquemas equivalentes en CL y complicaciones ⁽⁹⁻¹²⁾, siempre y cuando se obtenga un valor tope menor a 12 puntos en el cuestionario de puntuación internacional de síntomas prostáticos *IPSS*, por sus siglas en inglés, para obtener una tolerancia adecuada a la RT hipofraccionada ⁽¹³⁾.

A continuación, se muestran los resultados de los pacientes tratados con intención radical en nuestras instituciones desde el año 2004 al 2015 para obtener al menos 5 años de seguimiento. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en el tratamiento del adenocarcinoma de próstata localizado utilizando RTIM y comparar los resultados obtenidos con centros de excelencia internacionales.

MÉTODO

Se realizó una revisión de 1 566 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata que acudieron a la Unidad de Radioterapia Oncológica GURVE del Instituto Médico La Floresta y al Servicio

de Radioterapia Dr. Enrique M. Gutiérrez del Centro Médico Docente La Trinidad para recibir tratamiento con RT durante los años 2004 - 2015.

Los datos obtenidos de las historias clínicas revisadas fueron registrados en una hoja de cálculo en *Microsoft Office Excel*. Se excluyeron 508 pacientes, por haber sido sometidos previamente a cirugía radical siendo luego referidos para RT adyuvante o de rescate, otros 189 presentaban tipo de histología no adenocarcinoma, no culminaron el tratamiento radiante, habían recibido RT con técnica de planificación conformada 3D, presentaban enfermedad a distancia no oligometastásicas o tenían segundos primarios. Esto nos deja un total de 869 pacientes evaluables.

Se presenta una estadística descriptiva de la población en estudio. Se realizó un análisis de los aspectos clínicos y los resultados de sobrevida causa específica (SCE), sobrevida libre de recaída bioquímica (SLRB), sobrevida libre de metástasis a distancia (SLM) y complicaciones agudas y crónicas.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con técnicas de intensidad modulada: RTIM y terapia de arcos volumétricos TAVM. Para la planificación del tratamiento se realizó una tomografía de abdomen y pelvis, con cortes 2 mm y reconstrucción tridimensional, en posición supina, con vejiga confortablemente llena. Los volúmenes de los OAR fueron delineados (recto, vejiga, cabezas femorales, médula ósea de la pelvis y bulbo del pene). En cada paciente se utilizó un colchón al vacío tipo Vac-LokTM como inmovilizador (Figura 1).

La próstata y las vesículas seminales estaban incluidas en el volumen tumoral clínico, conocido por sus siglas en inglés como CTV, a este volumen se agregó 1,5 cm de margen en todos los sentidos con excepción del recto donde solo se agregó 1 cm para crear el volumen tumoral de planificación, conocido por sus siglas en inglés como PTV. Se planificaron tres reducciones al plan inicial, la

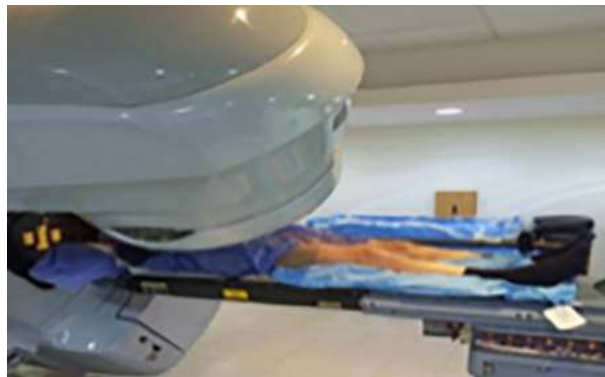


Figura 1. Paciente con CP en posición de tratamiento supino con colchón inmovilizador al vacío.

primera se realizó a los 5 000 cGy excluyendo las vesículas seminales, pero manteniendo los mismos márgenes hasta alcanzar 6 000 cGy, en la segunda se disminuyeron dichos márgenes a 1 cm circunferencialmente y en la tercera y última reducción fue realizada a partir de los 7 000 cGy cerrando el margen posterior a 5 mm hasta alcanzar una dosis total de 7 800 cGy, con fracciones diarias de 200 cGy. En pacientes que pertenecían a los grupos de riesgo intermedio desfavorable, alto, muy alto riesgo y nodal 1, se les incluyeron las regiones ganglionares pélvicas y se le administraron dosis de 4 600 - 5 400 cGy tomando en cuenta las restricciones de las asas intestinales cercanas ⁽¹⁴⁾. En casos donde fue empleado el esquema de hipofraccionamiento, los volúmenes de CTV y PTV diseñados son similares en cuanto a sus dimensiones, sin embargo, se realiza solo una reducción a los 3 720 cGy para excluir del CTV las vesículas seminales. La dosis total a administrar es de 6 200 cGy con fracciones diarias de 310 cGy en 5 semanas ⁽¹⁵⁾.

Las restricciones de los OAR de complicaciones en casos de fraccionamiento estándar fueron $\leq 7\,000$ cGy a menos del 20 % del

volumen del recto, $\leq 5\,000$ cGy a menos del 50 % de recto y 35 % vejiga, $\leq 5\,000$ cGy al bulbo peniano 5 000 cGy menor al 90 % del volumen y cabezas femorales 1 440 cGy menos del 100 % del volumen y $\leq 1\,000$ Gy al 85 % de la médula ósea ^(16,17). En casos donde se empleó el esquema hipo-fraccionado las restricciones del recto fueron V40 < 55 %, V48 < 50 %, V53 < 30 %, V58 < 15 % y V62 < 3 % y de la vejiga el V40 < 50 %, V48 < 25 % y V62 < 5 % ⁽¹⁸⁾.

Todos los pacientes fueron tratados con un acelerador lineal marca *VARIAN* de alta energía (*2100 CD* y *Trilogy*)[®] con un sistema de planificación inversa (*ECLIPSE*)[®] y un colimador multiláminas dinámico de 120 hojas utilizando la técnica de ventanas deslizantes. Inicialmente, con la RTIM se utilizaron 5 campos isocéntricos,

coplanares, con energía de 18 MV. Aunque el riesgo de segundos primarios radio-inducidos en pacientes tratados con RT y larga sobrevida es muy pequeño (<1 %) ⁽¹⁹⁾, pensamos que debido al uso de gran número de unidades monitores, la contaminación por neutrones que se produce al usar altas energías (18 MV) podría aumentar, por lo que desde el año 2007 se empezó a utilizar la energía de 6 MV. Luego a partir del año 2008 se adquirió el sistema de arcos volumétricos modulados, el cual empleando solo 2 arcos dinámicos permitió reducir el tiempo de tratamiento a menos de una tercera parte. Se le practicó un histograma de dosis volumen para verificar a la dosis administrada a los volúmenes tumorales y a los OAR de complicaciones. (Figura 2).

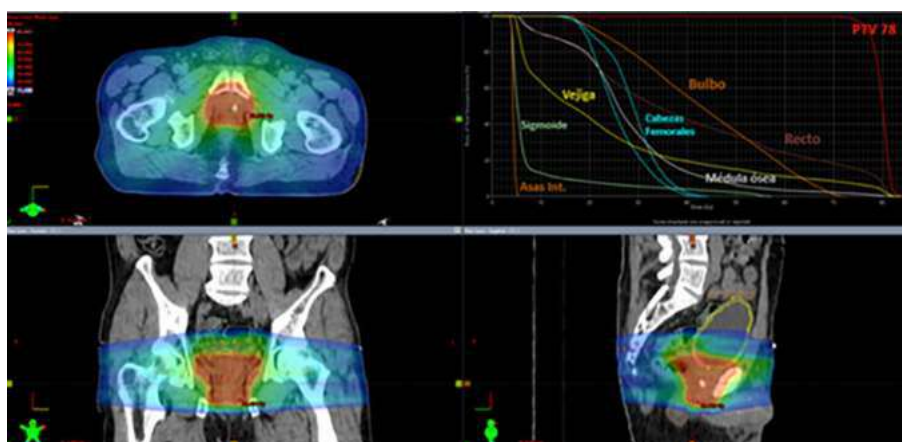


Figura 2. Plan de tratamiento con TAVM. Se observa la distribución porcentual de la dosis indicada por los diferentes colores en el plano axial, coronal y sagital, más el histograma dosis - volumen.

En los pacientes que recibieron fraccionamiento estándar se adquirieron imágenes de simulación semanal con sistema portal visión para verificar el isocentro (sitio donde confluyen los haces de radiación en un mismo plano), comparándolo al reconstruido de forma digital, con la tomografía inicial por el sistema de

planificación (Figura 3) y en los casos que fueron sometidos a esquema de hipofraccionamiento se les realizó una tomografía con haz cónico diariamente (Figura 4).

Para las verificaciones de dosis administradas a cada paciente se utilizó el sistema Octavius[®] (Figura 5).

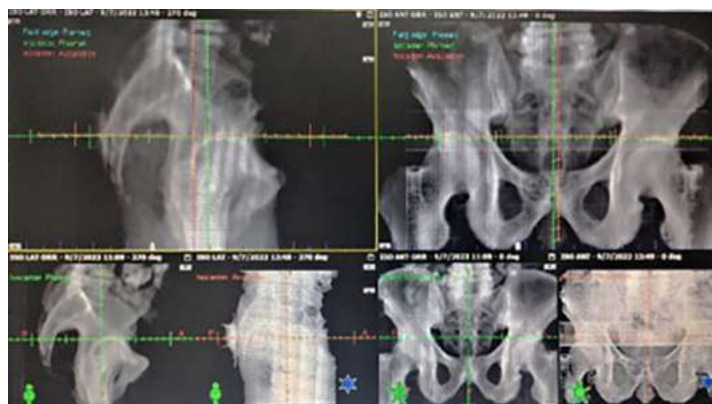


Figura 3. Imagen de la reconstrucción radiográfica digital (RRD) de la tomografía de simulación que se superpone con la imagen radiográfica que toma el portal visión del acelerador lineal.

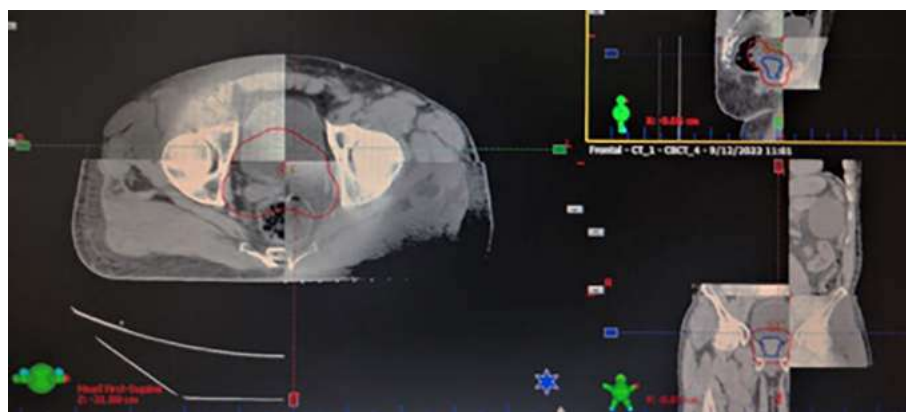


Figura 4. Tomografía de haz cónico que toma el sistema *OBI* (*On Board Image*) la cual se superpone con la tomografía de simulación donde se verifica el volumen y posición diaria de la vejiga, próstata y recto, posterior a realizar el ajuste de posicionamiento con la RRD.



Figura 5. Sistema de verificación Octavius®.

En relación con el tratamiento médico recibido, 689 pacientes (77 %) recibieron terapia de privación androgénica o bloqueo androgénico total. Por lo general, los pacientes del grupo de riesgo intermedio desfavorable recibieron bloqueo androgénico corto (menor a 6 meses), mientras que los de alto, muy alto riesgo, Nodal 1 y M1a sensible a castración cumplieron con la terapia de privación androgénica durante un período mayor o igual a 18 meses.

Para caracterizar la población se utilizaron datos estadísticos como: media, mediana y desviación estándar. Para el análisis de supervivencia se utilizó el método estadístico de Kaplan Meier ⁽²⁰⁾ a fin de obtener curvas de: supervivencia causa específica (SCE); supervivencia libre de recaída bioquímica SLRB; y supervivencia libre de metástasis (SLM) y el método empleado para comparación en las curvas fue el *Long Rank Test*. Para el seguimiento se utilizaron los datos de la historia clínica de RT y con los pacientes incluidos en el estudio que no habían acudido a la consulta de RT, se realizó contacto directo con los médicos tratantes, médicos referentes, con los pacientes y/o familiares (vía telefónica, personalmente o por redes sociales).

Los pacientes fueron clasificados en grupos de riesgo de cáncer de próstata localizado, según el sistema de la red de cáncer integrada nacional norteamericana (*NCCN*) publicado este año, esta clasificación también ha sido adoptada por La Asociación Urológica Americana *AUA*, La Sociedad Americana de Radioterapia Oncológica y La Sociedad de Oncología Clínica *ASTRO* y *ASCO* por sus siglas en inglés, que toma en cuenta la extensión anatómica de la enfermedad por el estadiaje TNM, que incluye el examen digital rectal y estudios imagenológicos, el grado histológico mediante la puntuación de la escala de Gleason, los niveles del antígeno prostático, el porcentaje de afectación de la muestra en los cilindros de la biopsia por punción y en algunos casos se complementa con pruebas genéticas ⁽²¹⁻²³⁾.

Para clasificar las complicaciones registradas se utilizó la escala por grados de la *RTOG* ⁽²⁴⁾, sin embargo, para las complicaciones rectales crónicas se empleó la escala aplicada en el *Hospital Fox Chase Cancer center*, en esta se define una rectitis mayor como aquella que requiere cauterización hasta en 2 oportunidades con argón plasma, porque en nuestro medio estos casos al haber sangrado se le refiere al gastroenterólogo que le hace dicho procedimiento ⁽²⁵⁾.

Las recaídas bioquímicas serán reportadas siguiendo los criterios de la *ASTRO*, los cuales fueron modificados en un consenso en la ciudad de Fénix en el año 2006 ⁽²⁶⁾.

Durante el período 2004 - 2015 un total de 869 pacientes recibieron RTIM con intención radical. La edad promedio fue 68,5 años con un rango de 43 - 86 años. La mediana de seguimiento fue de 62,9 meses, con un rango de 1,1 - 197,7 meses. El 19,6 % de los pacientes (171) presentan un seguimiento menor a 12 meses.

En relación con los antecedentes médicos, el 51 % de los pacientes (444) presentaban hipertensión arterial, el 19 % (167) presentaban diabetes mellitus, 16,57 % (144) tenían hiperplasia prostática benigna y 11,27 % (98) tenían enfermedad coronaria.

El signo más frecuente evaluado fue la elevación del APE, estando presente en el 81 % de los casos (703 pacientes). En cuanto a la presentación clínica, predominaron los síntomas urinarios obstructivos bajos (SUOB) en el 38 % de los pacientes (333).

El diagnóstico histopatológico se realizó por punción vía transrectal en el 90,4 % de los casos, solo en el 6 % de las muestras se obtuvieron a través de una resección transuretral.

La población en estudio se clasificó por grupos de riesgo, según la *NCCN*, la mayoría de los pacientes (56 %) pertenecían a los grupos de RID y AR, y el 22,3 % se encontraba en el grupo IF. Es importante señalar que se identificaron 14 pacientes en el grupo N1 y 4 pacientes M1a. El

Cuadro 1. Clasificación por grupos de riesgo de cáncer próstata localizado según la NCCN.

Grupos		Características
Muy bajo		Debe tener todas las siguientes: T1c. Gleason 6. (Grupo 1) PSA < a 10 Menos de 3 fragmentos en la biopsia con menos del 50 % de infiltración en cada fragmento. Densidad del PSA < a 0,15
Bajo		Debe tener todas las cualidades siguientes, pero no califica para el grupo de muy bajo riesgo cT1-T2a Gleason 6 (Grupo 1) PSA < a 10
Intermedio		Tiene todas las siguientes Sin criterios de alto o muy alto riesgo Uno o más criterios de riesgo intermedio T2b-T2c Gleason 7 (3+4) o (4+3) (Grupo 2 y 3) PSA 10-20 Intermedio favorable 1 criterio de riesgo intermedio Gleason 6 o 7 (3+4) Menos del 50 % de fragmentos afectados Intermedio desfavorable 2 o 3 Criterios de riesgo Intermedio Gleason 7 (4+3) Más del 50 % de fragmentos afectados
Alto		No debe tener criterios de muy alto riesgo y por lo menos uno del alto riesgo T3a Gleason 8 (4+4,3+5) o 9 (4+5) Grupo 4 PSA >20
Muy alto		Al menos uno de los siguientes criterios T3b o T4 Patrón de Gleason 5 predominante 2 o 3 Características de alto riesgo Más de 4 fragmentos Gleason 8 9 o 10 (Grupo 4 o 5)
Regional	Nodal N1	Ganglios regionales clínicamente positivos (dentro de la pelvis)
Oligometastásico o metastásico de bajo volumen o baja carga M1a		Ganglios no regionales clínicamente positivos o con menos de 4 metástasis óseas en ausencia de enfermedad visceral u otras metástasis.

resto de la distribución porcentual de la muestra por grupo se ve reflejado en el Cuadro 2.

El 77 % de los pacientes recibió terapia de privación androgénica, siendo esta más utilizada en 98 % y 95 % de los casos de muy alto riesgo y alto riesgo, respectivamente.

Todos los pacientes oligometastásicos del grupo denominado metastásico de bajo volumen M1a (4) y aquellos con ganglios pélvicos regionales afectados definidos como nodal N1 (10) cumplieron con este tratamiento médico⁽²⁷⁾.

Cuadro 2. Distribución porcentual de la muestra según los grupos de riesgo de la NCCN.

Riesgo	Bajo favorable	Intermedio desfavorable	Intermedio	Alto alto	Muy N1	Noda Volumen	Bajo I
	M1a						
Población	58	194	245	245	113	10	4
Total (%)	6,6	22,3	28,1	28,1	13	1,1	0,4

La técnica de planificación más utilizada fue RTIM en 525 pacientes y en 333 se empleó la TAVM, en los 10 individuos restantes fue una combinación de ambas. En cuanto a la dosis administrada, casi todos los pacientes recibieron una dosis de 7 800 cGy (más del 90 %), mientras que un grupo pequeño recibió tratamiento con esquema hipo-fraccionado, a fracciones diarias de 310 cGy hasta completar una dosis de 6 200 cGy, debido a esta diferencia, los pacientes no se consideraron comparables de acuerdo al fraccionamiento utilizado, siendo este un objeto de estudio en futuras investigaciones.

RESULTADOS

El estado de los pacientes según la clasificación por grupos de riesgo de la NCCN se presenta en el Cuadro 3. Para el momento del análisis se puede observar que, en los grupos de RIF, RID y AR, alrededor del 80 % de los pacientes se encontraban vivos sin enfermedad (VSE) y

12,3 % de los pacientes del grupo de RIF, 7,8 % del grupo desfavorable, y alrededor del 10 % de los pacientes de AR murieron sin enfermedad MSE (MSE).

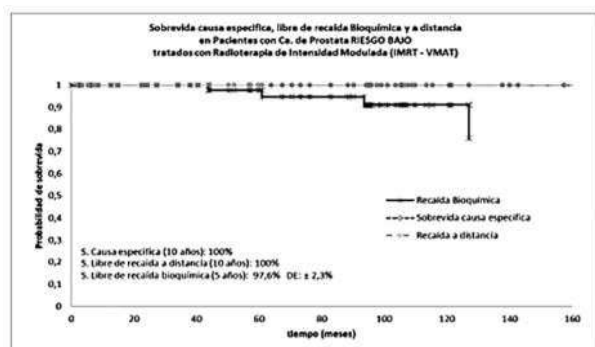
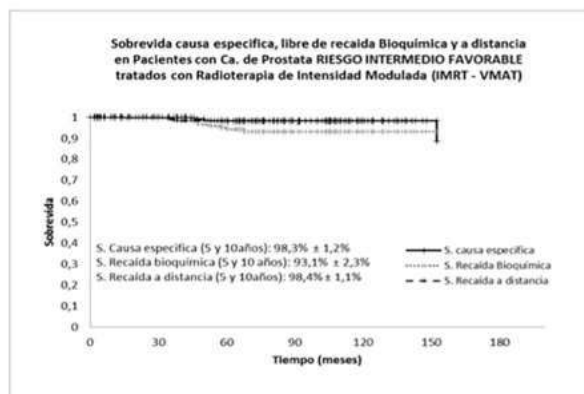
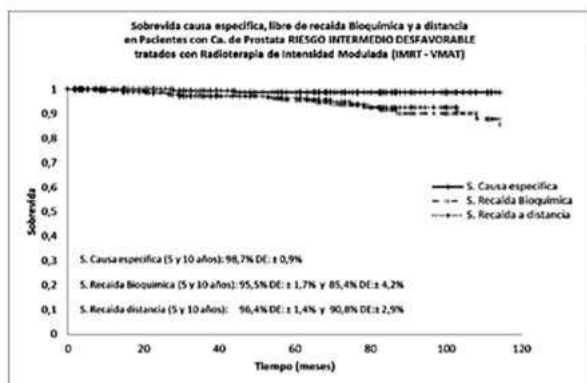
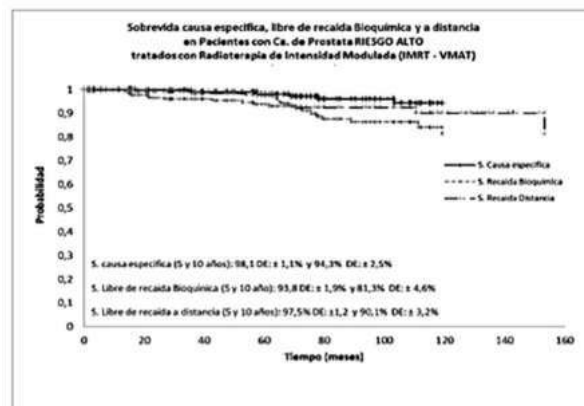
Las curvas de SCE, SLRB y SLMD se realizaron según la distribución de la población por grupos de riesgo de la NCCN y se presentan en la Figura 6 a 10. Se puede evidenciar que, a los 5 años, la SCE y la SLRB es >90 % y la SLMD >88 % en todos los grupos de riesgo. A los 10 años, la SCE es >87 % y la SLRB y la SLMD es > 81 % en todos los grupos de riesgo. La mediana de seguimiento fue mayor a 60 meses en todos los grupos de riesgo excepto en el grupo de muy alto riesgo donde se obtuvo una mediana de 56,3 meses.

Como se mencionó anteriormente, las complicaciones gastrointestinales y urinarias agudas fueron evaluadas según los criterios establecidos por la RTOG. Se pudo observar que en el 70 % y 38 % de los casos no se presentaron síntomas gastrointestinales ni genitourinarios,

Cuadro 3. Estado de los pacientes al último control según la clasificación por grupos de riesgo.

Estado	Grupos de riesgo						n (%)
	Bajo	IF	ID	A	MA	N1	BM1
VSE	48 (82,8)	155 (79,9)	198 (80,8)	195 (79,6)	76 (67,3)	10 (100)	4 (100)
VCE	4 (6,9)	8 (4,12)	18 (7,3)	17 (6,9)	16 (14,2)	0	0
MSE	3 (5,2)	24 (12,37)	19 (7,8)	23 (9,4)	11 (9,7)	0	0
MCE	0	3 (1,55)	2 (0,8)	6 (2,4)	7 (6,2)	0	0
NE	3 (5,2)	4 (2,0)	8 (3,3)	4 (1,6)	3 (2,7)	0	0
Total (100 %)	58	194 (100)	245	245	113	10	4

IF: intermedio favorable. ID: intermedio desfavorable. A: Alto. MA: muy alto. N1: regional N1. BM1: baja densidad M1.

**Figura 6.****Figura 7.****Figura 8.****Figura 9.**

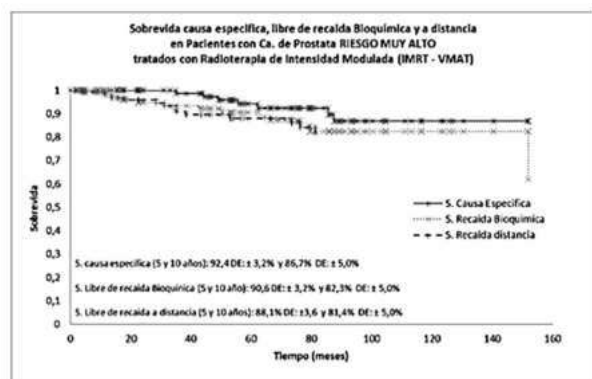


Figura 10.

respectivamente. En los pacientes que presentaron efectos secundarios, fueron más frecuentes los síntomas urinarios grado II 38 % y 15 % tenían síntomas gastrointestinales leves.

En cuanto a los efectos secundarios crónicos, más del 80 % de los pacientes se encontraban asintomáticos desde el punto de vista urinario y gastrointestinal para el momento de su último control. Se registraron rectitis grado I, II y III en el 6,3 %, 5,6 % y 1,7 % de los casos, respectivamente. La cistitis crónica grado I y II se presentó en el 9 % y 4 % de los casos, respectivamente, 2 pacientes desarrollaron incontinencia urinaria, sin embargo, se les había realizado una resección transuretral previa; 4 pacientes (0,5 %) desarrollaron un cáncer de vejiga posterior al tratamiento.

DISCUSIÓN

En el año 2000, Zelefsky y col., del *Hospital Memorial Sloan Kettering (MSKCC)*, introdujeron la factibilidad de un nuevo tipo de

tratamiento de RT conformada de alta precisión al que llamaron RTIM, que permite una mejor protección de los órganos adyacentes con disminución de los efectos secundarios tardíos de los pacientes sufriendo de sangrado rectal y menos del 1 % requiriendo transfusiones o cauterización con láser ⁽⁷⁾. Además, las cifras de supervivencia libre de enfermedad reportadas fueron muy favorables con 85 %, 76 % y 72 % para los pacientes de bajo riesgo, intermedio y alto respectivamente. El *PTV* incluye la próstata, vesículas seminales más un margen adicional de 10 mm salvo hacia el recto que fue disminuido a 6 mm, resultados similares fueron reportados por Martínez y col., en el hospital *William Beaumont* en Detroit en el 2002, pero utilizando braquiterapia de alta tasa (HDR), como sobredosis a la próstata para escalar la dosis ⁽²⁸⁾. Existe evidencia actualmente de que escalar las dosis aumenta el control de la enfermedad debido a las altas dosis se traduce en un aumento en la supervivencia causa específica ⁽²⁹⁾. Surgiendo nuevos enfoques como el del *ASCENDE-RT* que combina el bloqueo hormonal, radioterapia externa y braquiterapia para escalar dosis como refuerzo o *boost* obteniendo resultados de SLRB favorables incluso superiores a la cirugía radical en los grupos de alto riesgo y con pocas complicaciones ^(30,31).

Otras instituciones han reportado series con altas dosis, con disminución de los efectos secundarios, cuando se compara con técnicas conformadas en 3D, pero algo mayores a las reportadas en la serie del *MSKCC*. De Meerleer y col., de la Universidad de Gent en Bélgica usando RTIM, pero una técnica diferente de RTIM, reportaron 17 % de toxicidad tardía grado 2 intestinal y de 17 % urinaria con una dosis de 7 800 cGy con fracciones diarias de 200 cGy. La SLRB a los 5 años fue de 100 %, 94 % y 74 % para pacientes de bajo grado, intermedio y alto respectivamente ⁽³²⁾. El *PTV* incluyó la próstata y vesículas seminales con un margen

de 4 mm, lo cual requiere de localización diaria con ultrasonido.

Vora y col., de la clínica Mayo en Arizona, reportaron 23 % de complicaciones tardías grado 2 y de 23 % de urinarias, con una fracción diaria de 180-200 cGy hasta una dosis promedio de 756 cGy, similar a sus resultados con RT conformad en 3D, pero con una dosis menor de 6 840 cGy. El PTV es la próstata y las vesículas seminales con un margen circunferencial de 6 mm-10 mm. La SLRB a los 5 años fue de 91 %, 79 % y 90,6 % para riesgo de reactivación bajo, intermedio y alto, respectivamente con un seguimiento promedio de 48 meses. También se practicó ultrasonido diario para la localización de la próstata antes de cada tratamiento ⁽³³⁾.

Eade y col., del Hospital de cáncer *Fox Chase* en Filadelfia ⁽³⁴⁾, publicaron sus resultados en 316 pacientes de bajo riesgo de reactivación, con seguimiento promedio de 43 meses El PTV se definió como la próstata y las vesículas seminales con un margen de 8 mm menos hacia el recto donde se redujo a 5 mm. Las complicaciones grado 2 gastrointestinales fueron muy bajas con solo 2,4 % de pacientes presentando complicaciones grado 2 o mayores. Ellos utilizaron una escala diferente para medir las complicaciones, igual que nosotros, en la que los pacientes con más de 2 cauterizaciones son considerados grado 2 ⁽²⁵⁾.

Uno de las mayores objeciones es que este tipo de tratamiento requiere 8 semanas de terapia diaria de lunes a viernes. En vista de los resultados excelentes obtenidos con esta nueva tecnología, Kupelian y col., de la *Cleveland Clinic* desarrollaron un nuevo protocolo con hipofraccionamiento, utilizando fracciones diarias de 250 cGy hasta 7 000 cGy en 5 semanas. Hasta los momentos han alcanzado sobrevidas de 95 %, 85 % y 68 % para los pacientes de bajo riesgo, intermedio y alto respectivamente. Las toxicidades tardías fueron bajas con 90 % reportadas como grado 2 o

menores ⁽³⁵⁾, apareciendo otros incluso de menos aplicaciones e igual de efectivos de 6 200c Gy en 20 aplicaciones que es otro de los esquemas de hipofraccionamiento que hemos utilizado ⁽¹⁵⁾.

Para nuestro conocimiento, este es uno de los pocos reportes que no utiliza marcadores metálicos intra-prostáticos o ultrasonidos diarios para la localización de la próstata, por lo que los márgenes utilizados fueron mayores a los generalmente reportados, que dificulta en algunos pocos casos mantener las restricciones, prescrita a los órganos a riesgo de complicaciones, en especial el recto de menos de 30 % del órgano recibiendo 7 000 cGy. Sin embargo, nuestros resultados de complicaciones son comparables a los obtenidos en la literatura. Todos los pacientes con sangramiento crónico rectal fueron a una endoscopia digestiva inferior diagnóstica, aplicándose tratamiento con argón plasma a criterio del especialista.

Los pacientes con cáncer de próstata tienen unas altas posibilidades de curación. En nuestros resultados la SLRB a los 10 años fue en el grupo de BR 91,2 %, intermedio favorable 93,1 %, intermedio desfavorable 85,4 %, alto 81,3 % y muy alto 82,3 %, por lo cual la calidad de vida es un factor de gran importancia a la hora de elegir la modalidad terapéutica.

Christie y col., en una revisión sistemática de 28 trabajos acumulando 818 pacientes reportaron la toxicidad sexual, urinaria y gastrointestinal según el tratamiento utilizado y descubrieron que los pacientes tratados con prostatectomía radical tienen la peor calidad de vida entre la RT externa y la braquiterapia ⁽³⁶⁾. Donovan y col. ⁽³⁷⁾ mostraron sus resultados en 1 643 pacientes tratados con prostatectomía radical y RT a través de una encuesta a los 6 meses y al año de haber completado el tratamiento entre prostatectomía radical y RT, la prostatectomía radical tuvo la peor cifra en cuanto a función sexual y toxicidad urinaria. El efecto negativo de la RT fue a los 6 meses, principalmente a nivel gastrointestinal,

pero con recuperación positiva hasta estabilizarse, con muy pocos efectos a nivel urinario. En el *Protect Trial*, fase III, donde se comparó entre los pacientes de bajo riesgo vigilancia activa, prostatectomía radical y RT, hubo mayor número de progresión en observación y con resultados similares en prostatectomía radical y RT. No obstante, cuando se reportó la calidad de vida entre esas modalidades, la RT fue superior con datos estadísticamente significativos tanto en los efectos de continencia urinaria con menor uso de pañales y en la función sexual ⁽³⁸⁾.

Los pacientes con CP localizado tienen una discreta mayor cifra de desarrollar un segundo primario en comparación a los tratados de otra forma 2,5 % vs. 3,7 % ⁽³⁹⁾ esta diferencia es muy baja y no debe hacer que los médicos descarten la RT como un tratamiento efectivo, con muy pocos efectos secundarios y mejor calidad de vida que otros métodos.

Cuando se compara la radiación de partículas con protones una de las formas más modernas de RT contra los fotones, no hay trabajos aleatorizados fase III que demuestren alguna ventaja clínica, solo existe evidencia de trabajos retrospectivos que muestran resultados similares de CL con un ligero aumento de la toxicidad gastrointestinal que a los 6 meses se estabiliza en ambas modalidades, siendo un 75 % más costosa la RT con protones en este tipo de casos ^(40,41).

En los casos de alto riesgo, hasta la fecha no se disponen de estudios comparativos aleatorizados, doble ciego, que determinen la superioridad de una modalidad sobre otra y no hay consenso sobre el tratamiento óptimo de los pacientes de alto riesgo, aunque la tendencia general se direcciona más a la realización de RT junto con ADT que hacia la cirugía.

En líneas generales, los pacientes sometidos a PR tienen mayor expectativa de vida, menos comorbilidades, una enfermedad menos agresiva y son más jóvenes que los pacientes remitidos a RT ⁽⁴²⁾. Los abordajes quirúrgicos incluyen la prostatectomía retropúbica abierta, la cirugía

laparoscópica y el acceso robótico. Sí resulta trascendente la realización de la técnica en centros de referencia con alto volumen (está demostrada una disminución de márgenes positivos) y, por supuesto, la experiencia del cirujano, aspectos de mayor peso que la propia técnica quirúrgica en sí misma. La razón principal es que la PR no se lleva a cabo con preservación de bandeletas neuro-vasculares en pacientes de alto riesgo donde el riesgo de extensión extracapsular es alto, fundamentalmente en Gleason elevados. Ante la más mínima duda, la escisión debe ser amplia con el riesgo incrementado de alteraciones en la funcionalidad del paciente tanto en los dominios de función sexual como en la continencia urinaria ⁽⁴³⁾.

Más dudas existen sobre la necesidad de hacer o no una disección ganglionar amplia en el momento de la cirugía, sabiendo que los volúmenes ganglionares se pueden incluir dentro de los campos de RT. Aunque es evidente que dicha resección ayuda a realizar una estadificación más completa y precisa, la ausencia de evidencia científica sobre el beneficio clínico ⁽⁴⁴⁾ y el incremento de la toxicidad asociada han dado lugar a cierta discrepancia sobre la necesidad de realizar el enfoque quirúrgico en estos casos ⁽⁴⁵⁾.

En los pocos casos que se presente una recaída local pos RT externa, existen alternativas de tratamiento de rescate como son la braquiterapia con evidencia prospectiva que ofrecen buenos resultados de control local a los 5 y 10 años de SLRB de 68 % y 46 %. Con complicaciones GU y GI grado 3 del 14 % ⁽⁴⁶⁾.

Al revisar la experiencia en Latinoamérica se encontraron las series de Luján y col. ⁽⁴⁷⁾ de 160 pacientes en México, la de Pelayo y col. ⁽⁴⁸⁾ de 156 casos en Chile y en Colombia por Jiménez y col. ⁽⁴⁹⁾ de 98 pacientes todas confirmando resultados clínicos favorables con bajas tasas de complicaciones.

Concluimos en: la RTIM en CP localizado es una técnica confiable, segura y además fácilmente

reproducibile que ofrece excelentes cifras de CL con una baja tasa de complicaciones. Esta técnica debe ser considerada el estándar hoy en día. Adicionalmente, se recomienda la terapia de deprivación androgénica en pacientes de RID durante 6 meses, y en aquellos de los grupos de AR y MAR durante 18 meses.

REFERENCIAS

- Villalta DE, Sajo-Castelli AM, Araya LE, Ovalles PJ. Pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela en el año 2021. Sociedad Anticancerosa. Disponible en: URL: <https://www.cancervenezuela.org/descargas/Pronosticos-de-la-mortalidad-e-incidencia-de-cancer-2021.pdf>
- Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, H Huang EH, Cheung R, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:67-74.
- Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Witte MG, Peeters ST, Incrocci J. Increased risk of biochemical and clinical failure for prostate patients with a large rectum at radiotherapy planning: Results from the Dutch trial of 68 Gy versus 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;6:1418-1424.
- Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJr, W Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:1233-1239.
- Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, Aird EG, Bottomley D, Cowan RA, et al. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: First results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2007;8:475-487.
- Zelevsky MJ, Fuks Z, Happersett L, Ling C, Burman CM, Hunt M, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2000;55:241-249.
- Zelevsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling C, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: Early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:1111-1116.
- Zelevsky MJ, Chan H, Hunt M, Yamada Y, Shippy A, Amol H. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2006;176:1415-1419.
- Royce TJ, Lee DH, Keum N, Permpalung N, Chiew CJ, Epstein S, et al. Conventional versus hypofractionated radiation therapy for localized prostate cancer: A meta-analysis of randomized non inferiority trials. *Eur Urol Focus.* 2019;5:577-584.
- Datta NR, Stutz E, Rogers S, Bodis S. Conventional versus hypofractionated radiation therapy for localized or locally advanced prostate cancer: A systematic review and meta-analysis along with therapeutic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99(3):573-589.
- Hickey BE, James ML, Daly T, Soh FY, Jeffery M. Hypofractionation for clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CDO11462
- Catton CN, Lukka H, Gu CS, Martin JM, Supiot S, Chung PWM, et al. Randomized trial of a hypofractionated radiation regimen for the treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2017;35:1884-1890.
- Pollack A, Walker G, Horwitz E, Price R, Feigenberg S, Konski A, et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31(31):3860-3868.
- Murthy V, Maitre P, Kannan S, Panigrahi G, Krishnatry R, Bakshi G, et al. Prostate-only versus whole-pelvic radiation therapy in high-risk and very high-Risk prostate cancer (POP-RT): Outcomes from phase III randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2021;39(11):1234-1242.
- Arcangeli G, Saracino B, Gomellini S, Petrongari M, Arcangeli S, Sentinelli S, et al. A prospective phase III randomized trial of hypofractionation versus conventional fractionation in patients with high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(1):11-18.
- Li G, Li Y, Wang J, Gao X, Zhong Q, He L, et al. Guidelines for radiotherapy of prostate cancer (2020 edition). *Prec Radiat Oncol.* 2021;5:160-182.
- Huang J, Gu F, Ji T, Zhao J, Li G. Pelvic bone marrow sparing intensity modulated radiotherapy reduces the incidence of the hematologic toxicity of patients with cervical cancer receiving concurrent

- chemoradiotherapy: A single-center prospective randomized controlled trial. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):180.
18. Lazo A, de la Torre-Luque A, Arregui G, Rivas D, Serradilla A, Gómez J, et al. Long-term outcomes of dose-escalated hypofractionated radiotherapy in localized prostate cancer. *Biology*. 2022;11(3):435.
 19. Welte B, Suhr P, Bottke D, Wiegel T. Second Malignancies in 15 500 irradiated patients since 1981: A mono-institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(3):S180.
 20. Matthews DE, Farewel VT. Using and understanding medical statistics. *Br J Cancer*. 2007; 96(12):1926. doi: 10.1038/sj.bjc.6603786
 21. Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, Pisansky TM, Finell A, Feiferet A, al. Clinically localized prostate cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36:3251-3258.
 22. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Disponible en: URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459> (consultado mayo 18 2022).
 23. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, risk assessment, staging, and risk-based management. *J Urol*. 2022;208:10.
 24. Cox JD, Stetz J, Pajak TA. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31:1341-1346.
 25. Hanlon AL, Schultheiss TE, Hunt MA, Movsas B, Peter RS, Hankset GE. Chronic rectal bleeding after high-dose conformal treatment of prostate cancer warrants modification of existing morbidity scales. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38:59-63.
 26. Roach M 3rd, Hanks G, Thames HJ, Schellhammer P, Shipley W, Sokole GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:965-974.
 27. Eastham J, Auffenberg G, Barocas D, Chou R, Crispino T, Davis J, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline. Part III: Principles of Radiation and Future Directions. *J Urol*. 2022;208(1):26-33.
 28. Martinez AA, Gustafson G, Gonzalez J, Armour E, Mitchell C, Edmundson G, et al. Dose escalation using conformal high-dose-rate brachytherapy improves outcome in unfavorable prostate cancer *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53:316-327.
 29. Zelefsky MJ, Reuter VE, Fuks Z, Scardino P, Shipley A. Influence of local tumor control on distant metastases and cancer related mortality after external beam radiotherapy for prostate cancer. *J Urol*. 2008;179:1368-1373.
 30. Rodda S, Tyldesley S, Morris W, Keyes M, Halperin R, Pai H, et al. ASCENDE-RT: An analysis of treatment-related morbidity for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost with a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(2):286-295.
 31. Grimm P, Billiet I, Bostwick D, Dicker A, Frank S, Immerzeel J, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU International*. 2012;109(Supl 1):S22-S29.
 32. De Meerleer GO, Fonteyne VH, Vakaet L, Denoyette L, Verbaeys A, Lummen N, et al. Intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: Late morbidity and results on biochemical control. *Radiother Oncol*. 2007;82:160-166.
 33. Vora SA, Wong WW, Schild SE, Ezzell GA, Halyard MY. Analysis of biochemical control and prognostic factors in patients treated with either low -dose three-dimensional conformal radiation therapy or high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1053-1058.
 34. Eade TN, Horwitz EM, Ruth K, Buyyounouski MK, D'Ambrosio DJ, Feigenberg SJ, et al. A comparison of acute and chronic toxicity for men with low-risk prostate cancer treated with intensity-modulated radiation therapy or (125) permanent implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71:338-345.
 35. Kupelian PA, Willoughby TR, Reddy CA, Klein EA, Mahadevan A. Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy (70 Gy at 2.5 Gy per fraction) for localized prostate cancer: Cleveland Clinic experience *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1424-1430.

36. Christie D, Sharpley C, Bitsika V. Why do patients regret their prostate cancer treatment? A systematic review of regret after treatment for localized prostate cancer. *Psycho-Oncology*. 2015;24(9):1002-1011.
37. Donovan J, Hamdy F, Lane J, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1425-1437.
38. Hamdy F, Donovan J, Lane J, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415-1424.
39. Bagshaw H, Arnou K, Trickey A, Leppert J, Wren S, Morris A. Assessment of second primary cancer risk among men receiving primary radiotherapy vs surgery for the treatment of prostate cancer. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2223025.
40. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen R, Crispino T, Fontanarosa J, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended approaches and details of specific care options. *J Urol*. 2018;199:990-997.
41. Yu J, Soulos P, Herrin J, Cramer L, Potosky A, Roberts K et al. Proton versus intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: Patterns of care and early toxicity. *JNCI: J Nation Cancer Instit*. 2012;105(1):25-32.
42. Martínez-Jabaloyas JM, Castelló-Porcar A, GonzálezBaena AC, Cózar-Olmo JM, Miñana-López B, GómezVeiga F, et al. Influence of demographic and tumour variables on prostate cancer treatment with curative intent in Spain. Results of the 2010 national prostate cancer registry. *Actas Urol Esp*. 2016;40(8):485-491.
43. Stewart SB, Boorjian SA. Radical prostatectomy in high-risk and locally advanced prostate cancer: Mayo Clinic perspective. *Urol Oncol*. 2015;33(5):235-244.
44. Sierra PS, Lestingi JFP, Albuquerque EV, Pontes J, de Carvalho PA, Cavalcante A, et al. Robot assisted extended pelvic lymph node dissection in prostate cancer. When and how? *Arch Esp Urol*. 2019;72(3):257-265.
45. Seikkula H, Janssen P, Tutolo M, Tosco L, Battaglia A, Moris L, et al. Comparison of functional outcome after extended versus super-extended pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy in high-risk localized prostate cancer. *Front Oncol*. 2017;7:280.
46. Crook J, Rodgers, Pisansky T, Trabulsi E, Amin M, Bice W, et al. Salvage low-dose-rate prostate brachytherapy: Clinical outcomes of a phase 2 trial for local recurrence after external beam radiation therapy (NRG Oncology/RTOG 0526). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;112(5):1115-1122.
47. Pomponio J, Villaseñor N, Bautista HY, Nuñez G, Villavicencio M, Rojas A, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in patients with prostate cancer. *GAMO*. 2010;9(6):296-275.
48. Besa DC P, Rosso A R, Bustos C M, Borghero Y Trucco C, Macarena Mac-Namara MM. Tratamiento del cáncer de próstata con radioterapia por modulación de intensidad, primera experiencia en Chile 2022. *Rev Med Chile*. 2011;139(11):1451-1457.
49. Jimenes Cotes A, Esguerra Cantillo J, Ospino Peña R, Morales Ramírez L, Noreña Gómez M, Ballesteros H, et al. Supervivencia global y supervivencia libre de recaída bioquímica en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en el instituto nacional de cancerología. *Rev Colomb Cancerol*. 2020;24(4):157-163.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. 2023 ASTRO Anual Meeting. Del 01 de octubre 2023 al 04 de octubre 2023. San Diego. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Education/Micro-Sites/2023/Annual-Meeting>
2. The Molecular Analysis for Precision Oncology Congress (MAP) 2023. Del 04 de octubre 2023 al 05 de octubre 2023. París, Francia. Mayor información: map@esmo.org
3. The 2023 Precision Oncology Summit: Personalizing Treatment to Improve Patient Outcomes. Del 07 de octubre 2023 al 08 de octubre 2023. San Francisco. Mayor información: <https://education.binayfoundation.org/content/2023-precision-oncology-summit-personalizing-treatment-improve-patient-outcomes#grlgroup-tabs-node-course-default1>
4. The 55 anual SIOP 2023 Congress. Del 11 de octubre 2023 al 14 de octubre 2023. Ottawa, Canadá. Mayor información: <https://siop-congress.org/>
5. ESMO Congress 2023. Del 20 de octubre 2023 al 24 de octubre 2023. Madrid, España. Mayor información: <https://www.esmo.org/>
6. 2023 Multidisciplinary Thoracic Cancers Symposium. 30 de noviembre 2023. Nueva Orleans. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Education/Micro-Sites/2023/Thoracic-Symposium>
7. The ESMO Asia Congress 2023. Del 01 de diciembre 2023 al 03 de diciembre 2023. Singapore. Mayor información: <https://www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-asia-congress-2023>
8. The ESMO Immuno-Oncology Congress. Del 06 de diciembre 2023 al 08 de diciembre 2023. Ginebra, Suiza. Mayor información: <https://www.esmo.org/meeting-calendar/esmo-immuno-oncology-congress-2023>

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

ÍNDICE DE AUTORES

ROGELIO PEREZ D'GREGORIO

ATEPROCA

A	
Abreu P. Ver Vera A.	272
Abreu P. Ver Villegas MG.	174
Aguirre L. Ver Reyes R.	93
Aguirre L. Ver Sánchez C.	210
Aguirre L. Ver Vera A.	272
Aguirre L. Ver Villegas MG.	174
Almonte F. Ver Llanos J.	189
Araujo S. Ver Núñez JM.	250
Araujo-C J. Tumor miofibroblástico inflamatorio pulmonar intraparenquimatoso: un diagnóstico excepcional y confuso. Reporte de caso clínico.	54
Araujo-Cuauro JC. Tumores óseos benignos de pared costal de comportamiento agresivo local y potencial diseminación a distancia.	109
B	
Baabel Zambrano B. Ver Urdaneta-M JR.	74
Bahsas O. Ver Herrera G.	240
Barboza D. Ver Villegas MG.	174
Barriola V. Ver Berbesí S.	260
Belandria E. Ver Bolívar F.	143
Berbesí S. Tumor anexial femenino de probable origen Wolffiano: reporte de un caso.	260
Berbesí-M S. Ver Borga-H G.	158
Blanco N. Ver Llanos J.	189
Bolívar F. Teratoma monodérmico: struma ovarii, tumor germinal infrecuente. Reporte de un caso.	143
Borga G. Uso del tumor mutacional Burden como marcador predictivo de respuesta al tratamiento con inmunoterapia.	25
Borga-H G. Experiencia con olaparib en pacientes con carcinoma de ovario epitelial de alto grado avanzado.	158
Borga-H G. Ver Sucre-M C.	15
Borges Á. Ver Garnica X.	268
Calderaro Di Ruggiero F. Ver Bolívar F.	143
C	
Campos Pino L. Ver Reyes Monasterio A.	166
Cardona Quiceno RA. Ver Martínez-Sánchez LM.	225
Carmona P. Ver Pedro Sarmiento	135
Carretta M. Ver D Roa Guerrer M.	204
Carvajal-Alzate M. Ver Martínez-Sánchez LM.	225
Castillo Y. Ver Urdaneta-M JR.	74
Ceballos-Portilla LF. Ver Pereira-Rodríguez JE.	42
Cedeño M. Ver Núñez JM.	250
Chanchamire G. Ver Llanos J.	189
Chidiak Tawil MK. Ver Bolívar F.	143
Chirinos M. Carcinoma adenoescamoso de laringe: impacto del fenotipo inusual en el tratamiento definitivo. Reporte de caso.	198
Contreras Castillo AC. Tratamiento del cáncer de mama Luminal metastásico y valor de la data del mundo real.	148
Corrales FA. Ver Pereira-Rodríguez JE.	42
D	
D Roa-Guerrero M. Tercera neoplasia primaria: reporte de un caso y revisión de la literatura.	204
D'anna E. Ver Villegas MG.	174
Dagher L. Ver D Roa Guerrer M.	204
Dávila J. Ver Reyes R.	93
Dávila J. Ver Sánchez C.	210
Di Giampietro Farías L. Calidad de vida relacionada a la salud y función sexual en supervivientes de cáncer cervical.	3
E	
Estevan R. Ver Vento G.	34
F	
Fagúndez L. Ver Chirinos M.	198
Fagúndez L. Ver Núñez JM.	250
Fernando Fernández F. Ver Araujo-C J.	54
Franco A. Ver Mijares Briñez A.	65
Fuster C. Ver Vento G.	34
G	
Galera R. Ver Reyes R.	93
Garnica X. Neoplasia maligna primaria de tejido tiroideo ectópico. Una patología infrecuente.	268
Garnica X. Ver Herrera G.	240
Gómez ME. Ver Berbesí S.	260
Gómez Rodríguez Á. Ver Reyes Monasterio A.	166
González-G M. Ver Borga G.	25
González-G M. Ver Sucre-M C.	15
H	
Hennig H. Ver Salazar H.	232
Hernández B. Ver Villegas MG.	174
Hernández C. Ver Reyes R.	93
Hernández C. Ver Sánchez C.	210
Hernández C. Ver Vera A.	272
Hernández C. Ver Villegas MG.	174
Hernández-Martínez A. Ver Martínez-Sánchez LM.	225

Herrera G. Versatilidad colgajo recto abdominal transversal para reconstrucción de grandes defectos cutáneos en cáncer de mama.	240	Peña Colmenares J. El flagelo del intrusismo en la Mastología.	223
Herrera-Almanza L. Ver Martínez-Sánchez LM.	225	Peña Colmenares J. Ver Reyes Monasterio A.	166
J		Peñaranda-Florez DG. Ver Pereira-Rodríguez JE.	42
Jessica Salazar J. Ver Núñez JM.	250	Pereira-Rodríguez JE. Ejercicio para mejorar calidad de vida, fatiga y sarcopenia en cáncer de mama, próstata, colorrectal.	42
K		Pérez D. Ver Mijares Briñez A.	65
Karen Díaz K. Ver Mijares Briñez A.	65	Pérez D'Gregorio R. Índice del Volumen 35.	288
L		R	
León Jaramillo EK. Ver Mercado González AF.	120	Reyes Monasterio A. Cáncer de mama y ki67 en Venezuela: la sombra de una necesidad inexplorada.	62
Levy A. Ver Urdaneta-M JR.	74	Reyes Monasterio A. KI67 como predictor de respuesta patológica a la neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama.	166
Llanos J. Cáncer diferenciado de tiroides: criterios histopatológicos en la estratificación de riesgo y terapéutica con ¹³¹ I.	189	Reyes R. Radiocirugía estereotáctica en el tratamiento de las metástasis cerebrales. Experiencia de 20 años.	93
Lobo-Salas YF. Ver Martínez-Sánchez LM.	225	Reyes R. Ver Vera A.	272
López Basalo AJ. Ver Di Giampietro Farías L.	3	Reyes R. Ver Villegas MG.	174
M		Ríos A. Ver Vento G.	34
Maggiolo I. Ver Urdaneta-M JR.	74	Rodrigo Rivero N. Ver Chirinos M.	198
Maisto V. Ver Vento G.	34	Rodríguez Castillo J. Ver Pedro Sarmiento	135
Manzo Porras A. Fin del período.	1	Roldan-Tabares MD. Ver Martínez-Sánchez LM.	225
Martínez B. Ver Borgia G.	25	Romero S. Ver D Roa Guerrer M.	204
Martínez-A B. Ver Borgia-H G.	158	Romero Z. Ver Urdaneta-M JR.	74
Martínez-Sánchez LM. Caracterización clínica de pacientes con síndrome mielodisplásico y el uso de escalas pronósticas.	225	Ruan L. Ver Reyes R.	93
Martos CB. Ver Bolívar F.	143	Ruan L. Ver Vera A.	272
Meleán Z. Ver Villegas MG.	174	Ruan L. Ver Villegas MG.	174
Mendoza R. Ver Solórzano L.	128	S	
Mercado González AF. Colangiocarcinoma hepático en el embarazo. Caso clínico y revisión de la literatura.	120	Salazar H. Biopsia de médula ósea, alternativa diagnóstica de tumores sólidos no conocidos.	232
Mijares Briñez A. Cirugía robótica oncológica transoral: reporte del primer caso en Venezuela.	65	Salazar H. Ver Berbesí S.	260
Mota N. Ver Chirinos M.	198	Salazar J. Ver Chirinos M.	198
Mota N. Ver Núñez JM.	250	Salazar-A H. Ver Borgia-H G.	158
Mujica N. Ver Mijares Briñez A.	65	Salazar-A H. Ver Sucre-M C.	15
N		Salazar-A, H. Ver Borgia G.	25
Nass de Ledo I. El artículo científico.	157	Sánchez C. Radioterapia externa ultrafraccionada en cáncer de mama estadio precoz. Experiencia preliminar a 2 años.	210
Nass de Ledo I. Nuevos rumbos.	73	Sánchez C. Ver Vera A.	272
Nastasi Basile MI. Ver Bolívar F.	143	Sánchez M. Ver Araujo-C J.	54
Núñez JM. Neoplasias del sistema nervioso periférico en cabeza y cuello: casos clínicos revisión de la literatura.	250	Sánchez M. Ver Araujo-Cuauro JC.	109
O		Sarmiento MJ. Ver Reyes R.	93
Otero-V Á. Ver Sucre-M C.	15	Sarmiento P. Sarcoma pleomórfico indiferenciado: neoplasia maligna infrecuente en lengua.	135
Ott S. Ver Reyes R.	93	Scholtz H. Ver Reyes R.	93
Ott S. Ver Sánchez C.	210	Sembergman S. Ver Solórzano L.	128
Ott S. Ver Vera A.	272	Solórzano L. Intususcepción en el adulto secundario a GIST de asa delgada. A propósito de un caso.	128
Ott S. Ver Villegas MG.	174	Solórzano N. Ver Herrera G.	240
P		Suárez-M C. Ver Mijares Briñez A.	65
Palacios K. Ver Llanos J.	189	Sucre C. Ver Berbesí S.	260
Parra-Rojas GL. Ver Pereira-Rodríguez JE.	42		
Patiño Novillo JI. Ver Mercado González AF.	120		

Sucre C. Ver Vera A.	272	Venezolana.	272
Sucre-M C. PSA 6 meses después de tratamiento de primera línea en cáncer de próstata avanzado castración-sensible.	15	Vera A. Ver Reyes R.	93
Sucre-M C. Ver Borga G.	25	Vera A. Ver Sánchez C.	210
Sucre-M C. Ver Borga-H G.	158	Vera A. Ver Villegas MG.	174
Sucre-M C. Ver D Roa Guerrer M.	204	Vicuña Paredes MA. Ver Mercado González AF.	120
Sucre-M C. Ver Salazar H.	232	Vieira, S. Ver Chirinos M.	198
U		Villegas G. Ver Reyes R.	93
Urdaneta MN. Ver Villegas MG.	174	Villegas M. Ver Vera A.	272
Urdaneta N. Ver Reyes R.	93	Villegas MG. Cáncer de nasofaringe. Tratamiento combinado radioterapia y quimioterapia.	174
Urdaneta N. Ver Vera A.	272	Análisis de 114 pacientes.	174
Urdaneta-M JR. Adherencia al tamizaje de cáncer de cuello uterino mediante citología cérvico-vaginal: opinión de mujeres venezolanas.	74	Villegas Rodríguez W. Ver Reyes Monasterio A.	166
V		Vivas JF. Ver Garnica X.	268
Velásquez-V Y. Ver Reyes Monasterio A.	166	Vivas L. Ver Berbesí S.	260
Vento G. Disección axilar dirigida postratamiento sistémico primario: experiencia del Instituto Valenciano de Oncología.	34	Vivas L. Ver Salazar H.	232
Vera A. Radioterapia de intensidad modulada en cáncer de próstata localizada. Experiencia		Vivas L. Ver Villegas MG.	174
		Vivas-C L. Ver Borga G.	25
		Vivas-C L. Ver Borga-H G.	158
		Vivas-C L. Ver Sucre-M C.	15
		Z	
		Zarate A. Ver Llanos J.	189

ÍNDICE DE MATERIA

A		C	
Abemia. Salazar H.	232	Cabeza y cuello. Chirinos M.	198
Adenocarcinoma.		Calidad de vida relacionada a la salud y función sexual en supervivientes de cáncer cervical. Di Giampietro Farías L.	3
D Roa-Guerrero M.	204	Calidad de vida. Di Giampietro Farías L.	3
Sucre-M C.	15	Cáncer de cuello uterino. Urdaneta-M JR.	74
Adenoescamoso. Chirinos M.	198	Cáncer de mama y ki67 en Venezuela: la sombra de una necesidad inexplorada. Reyes Monasterio A.	62
Adherencia al tamizaje de cáncer de cuello uterino mediante citología cérvico-vaginal: opinión de mujeres venezolanas. Urdaneta-M JR.	74	Cáncer de nasofaringe. Tratamiento combinado radioterapia y quimioterapia. Análisis de 114 pacientes. Villegas MG.	174
Agresivo. Araujo-Cuauro JC.	109	Cáncer de ovario. Borga-H G.	158
Antígeno prostático específico. Sucre-M C.	15	Cáncer diferenciado de tiroides: criterios histopatológicos en la estratificación de riesgo y terapéutica con ¹³¹ I. Llanos J.	189
Axilar. Vento G.	34	Cáncer.	
B		Chirinos M.	198
Bajo grado. Berbesí S.	260	Contreras Castillo AC.	148
Benignos. Araujo-Cuauro JC.	109	Di Giampietro Farías L.	3
Biomarcadores. Reyes Monasterio A.	166	Cáncer. Herrera G.	240
Biopsia de médula ósea, alternativa diagnóstica de tumores sólidos no conocidos. Salazar H.	232		
Biopsia.			
Martínez-Sánchez LM.	225		
Mercado González AF.	120		
Salazar H.	232		
Vento G.	34		

Llanos J.	189	Embarazo. Mercado González AF.	120
Pereira-Rodríguez JE.	42	Ensayos clínicos aleatorios. Contreras Castillo AC.	148
Reyes Monasterio A.	166	Entrenamiento de alta intensidad. Pereira-Rodríguez JE.	42
Sánchez C.	210	Entrenamiento de fuerza. Pereira-Rodríguez JE.	42
Vento G.	34	Epitelial. Borga-H G.	158
Vera A.	272	Esterotáctica. Reyes R.	93
Villegas MG.	174	Experiencia con olaparib en pacientes con carcinoma de ovario epitelial de alto grado avanzado. Borga-H G.	158
Caracterización clínica de pacientes con síndrome mielodisplásico y el uso de escalas pronósticas. Martínez-Sánchez LM.	225	F	
Carcinoma adenoescamoso de laringe: impacto del fenotipo inusual en el tratamiento definitivo. Reporte de caso. Chirinos M.	198	Folicular. Llanos J.	189
Carcinoma de células escamosas. Mijares Briñez A.	65	Función sexual. Di Giampietro Farías L.	3
Carcinoma endometrioide. Berbesí S.	260	G	
Carcinoma hepatocelular. D Roa-Guerrero M.	204	Granuloma. Araujo-Cuauro JC.	109
Carcinoma papilar. Garnica X.	268	H	
Carcinoma. Berbesí S.	260	Hepato-blastoma. D Roa-Guerrero M.	204
Células gigantes. Araujo-Cuauro JC.	109	Hipofraccionamiento. Sánchez C.	210
Cirugía.		Histopatología. Llanos J.	189
Chirinos M.	198	I	
Mijares Briñez A.	65	Índice del Volumen 35. Pérez D'Gregorio R.	288
Núñez JM.	250	Inmunohistoquímica.	
Vento G.	34	Araujo-C J.	54
Citología. Urdaneta-M JR.	74	Núñez JM.	250
Citometría de flujo. Martínez-Sánchez LM.	225	Inmunoterapia. Borga G.	25
Colangiocarcinoma hepático en el embarazo. Caso clínico y revisión de la literatura. Mercado González AF.	120	Instrucciones generales para los autores	V
Colangiocarcinoma. Mercado González AF.	120	Intensidad modulada. Vera A.	272
Colgajo. Herrera G.	240	Intususcepción en el adulto secundario a GIST de asa delgada. A propósito de un caso. Solórzano L.	128
Conductos biliares. Mercado González AF.	120	Intususcepción. Solórzano L.	128
Costilla. Araujo-Cuauro JC.	109	Invaginación intestinal. Solórzano L.	128
Cuello uterino. Di Giampietro Farías L.	3	K	
Cutáneo. Herrera G.	240	Ki-67. Reyes Monasterio A.	166
D		KI67 como predictor de respuesta patológica a la neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama. Reyes Monasterio A.	166
Diseccción axilar dirigida postratamiento sistémico primario: experiencia del Instituto Valenciano de Oncología. Vento G.	34	L	
Diseccción. Vento G.	34	Laringe. Chirinos M.	198
Diseminación. Araujo-Cuauro JC.	109	Lengua. Sarmiento P.	135
Displasia. Araujo-Cuauro JC.	109	M	
E		Mama.	
Editoriales		Contreras Castillo AC.	148
El artículo científico. Nass de Ledo I.	157	Herrera G.	240
El flagelo del intrusismo en la Mastología. Peña Colmenares J.	223	Reyes Monasterio A.	166
Fin del período. Manzo Porras A.	1	Sánchez C.	210
Nuevos rumbos. Nass de Ledo I.	73	Vento G.	34
Efectos adversos. Borga-H G.	158	Mantenimiento. Borga-H G.	158
Ejercicio aeróbico. Pereira-Rodríguez JE.	42	Médula ósea.	
Ejercicio para mejorar calidad de vida, fatiga y sarcopenia en cáncer de mama, próstata, colorrectal. Pereira-Rodríguez JE.	42	Martínez-Sánchez LM.	225
		Salazar H.	232
		Mercado González AF.	120
		Metastásico. Sucre-M C.	15
		Metástasis. Reyes R.	93

Mieloptisis. Salazar H.	232	Radioterapia.	
Mijares Briñez A. Cirugía robótica oncológica transoral: reporte del primer caso en Venezuela.		Chirinos M.	198
Mijares Briñez A.	65	Reyes R.	93
Mujeres. Di Giampietro Farías L.	3	Vera A.	272
Músculo. Herrera G.	240	Villegas MG.	174
N		Recaída. Sucre-M C.	15
Nasofaringe. Villegas MG.	174	Receptor tirosina quinasa. Contreras Castillo AC.	148
Neoplasia infrecuente. Sarmiento P.	135	Reconstrucción. Herrera G.	240
Neoplasia maligna primaria de tejido tiroideo ectópico. Una patología infrecuente. Garnica X.	268	Recto abdominal. Herrera G.	240
Neoplasia maligna. D Roa-Guerrero M.	204	Riesgo. Llanos J.	189
Neoplasia. Solórzano L.	128	Robótica. Mijares Briñez A.	65
Neoplasias del sistema nervioso periférico en cabeza y cuello: casos clínicos revisión de la literatura. Núñez JM.	250	S	
Neoplasias orofaríngeas. Mijares Briñez A.	65	Sarcoma pleomórfico indiferenciado: neoplasia maligna infrecuente en lengua. Sarmiento P.	135
Neoplasias secundarias. D Roa-Guerrero M.	204	Sarcoma.	
Neurofibroma. Núñez JM.	250	Berbesí S.	260
O		Sarmiento P.	135
Óseo. Araujo-Cuauro JC.	109	Schwannoma. Núñez JM.	250
P		Sobrevida. Vera A.	272
Pacientes. Urdaneta-M JR.	74	Struma ovarii. Bolívar F.	143
Pancitopenia. Martínez-Sánchez LM.	225	Supervivencia.	
Papilar. Llanos J.	189	Contreras Castillo AC.	148
Pleomórfico. Sarmiento P.	135	Villegas MG.	174
Precoz. Sánchez C.	210	T	
Primario desconocido. Salazar H.	232	Tamizaje. Urdaneta-M JR.	74
Principales Eventos Nacionales e Internacionales	72,156,221,287	Tasas de respuesta. Borga G.	25
Proliferación. Reyes Monasterio A.	166	Tejido tiroideo ectópico. Garnica X.	268
Próstata.		Teratoma monodérmico: struma ovarii, tumor germinal infrecuente. Reporte de un caso. Bolívar F.	143
Sucre-M C.	15	Teratoma monodérmico. Bolívar F.	143
Vera A.	272	Tercera neoplasia primaria: reporte de un caso y revisión de la literatura. D Roa-Guerrero M.	204
PSA 6 meses después de tratamiento de primera línea en cáncer de próstata avanzado castración-sensible. Sucre-M C.	15	Tiroidectomía. Garnica X.	268
Pseudotumor inflamatorio. Araujo-C J.	54	Tiroides.	
Q		Garnica X.	268
Quimioterapia.		Llanos J.	189
Chirinos M.	198	Tratamiento del cáncer de mama Luminal metastásico y valor de la data del mundo real. Contreras Castillo AC.	148
Sucre-M C.	15	Tratamiento sistémico primario. Vento G.	34
Villegas MG.	174	Tratamiento.	
R		Borga-H G.	158
Radiocirugía estereotáctica en el tratamiento de las metástasis cerebrales. Experiencia de 20 años. Reyes R.	93	Villegas MG.	174
Radiocirugía. Reyes R.	93	Trompa uterina. Berbesí S.	260
Radioterapia de intensidad modulada en cáncer de próstata localizada. Experiencia Venezolana. Vera A.	272	Tumor anexial femenino de probable origen Wolffiano: reporte de un caso. Berbesí S.	260
Radioterapia externa ultrafraccionada en cáncer de mama estadio precoz. Experiencia preliminar a 2 años. Sánchez C.	210	Tumor miofibroblástico inflamatorio pulmonar intraparenquimatoso: un diagnóstico excepcional y confuso. Reporte de caso clínico. Araujo-C J.	54
		Tumor miofibroblástico inflamatorio. Araujo-C J.	54
		Tumor mutational Burden. Borga G.	25
		Tumor Wolffiano. Berbesí S.	260

Tumor.		Ultrafraccionamiento. Sánchez C.	210
Araujo-Cuauro JC.	109	Uso del tumor mutational Burden como marcador	
Solórzano L.	128	predictivo de respuesta al tratamiento con	
Tumores		inmunoterapia. Borga G.	25
de ovario. Bolívar F.	143	Versatilidad colgajo recto abdominal transversal para	
germinales. Bolívar F.	143	reconstrucción de grandes defectos cutáneos en	
Tumores óseos benignos de pared costal de		cáncer de mama. Herrera G.	240
comportamiento agresivo local y potencial		VPH. Mijares Bríñez A.	65
diseminación a distancia. Araujo-Cuauro JC.	109	Yodo radiactivo. Llanos J.	189
Tumores sólidos. Borga G.	25		