



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

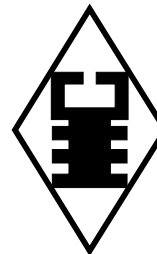
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 28, No. 2

Abril - Junio 2016

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



SUMARIO

EDITORIAL

Trabajos libres a presentación y premiación en nuestro XVII congreso 2016. Ingrid Nass de Ledo 77

ARTÍCULOS ORIGINALES

Cirugía conservadora en cáncer de mama con técnica de reducción en mamas voluminosas. José J Navarro Martínez, Bexaida C Navarro Campos, Lilián J Navarro Campos. 78

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Carcinoma metaplásico de mamas revisión de casos en 15 años. Instituto Oncológico" Dr. Miguel Pérez Carreño". Vilma S Muñoz, José Prince, Tolentino Dos Santos, Silvia Ramos, María Malaspina, Felipe Saldivia. 87

Cirugía preservadora de laringe. Experiencia de 10 años Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Pedro Luis Márquez, Juan Francisco Liuzzi, Maribel Da Cunha, Esteban Garriga, Jairo Bascetta, Yanira Vuolo. 92

CASOS CLÍNICOS

Linfadenectomía inguinal video endoscópica asistida por robot en el tratamiento de melanoma. Alexis Sánchez, René Sotelo, Omaira Rodríguez, Renata Sánchez, José Rosciano, Liumariel Vegas, Aram Rojas, Neiva Arévalo. 98

Carcinoma basocelular de pezón asociado a cáncer mucinoso de mama. Entidad poco común. Alfonso Estaba, Gilcelys Castro, Dilmerys Alvarez, Yris Bravo Bello, Ronald Arocha Guerra, Ángela Ojeda Serra, Melys Gil. 104

Tumores mesenquimales del músculo liso de potencial maligno incierto a propósito de un caso. Franco Calderaro Di R, Sunnagela Escalona B, Jairo Bascetta, Joaquín Cabrera, Carmen López, Francisco Medina E. 108

COMUNICACIONES BREVES

Reconstrucción genital en enfermedad de Paget extra-mamaria descripción de 2 casos clínicos. Daniel López A, Eliecer L Payares, Jairo Bascetta, Milvis Otto F. 114

Schwannoma celular retroperitoneal reporte de un caso y revisión de la literatura. Arturo Cordero G, María V Goyo, Loretta Di Giampietro, Omar Bolívar, Argelis Lugo. 118

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

Linfomas no Hodgkin: algunos tópicos sobre genética y patogenia molecular. Humberto Castellanos Sinco, Christian Ramos Peñafiel, Adrián Santoyo Sánchez, Juan Collazo Jaloma, Carlos Martínez Murillo, Efreem Montañó Figueroa, Armando Sinco Ángeles 121

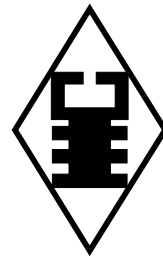
CARTAS AL EDITOR

¿Las prácticas de autoexploración mamaria, aseguran la disminución de cáncer de mama en las mujeres? Junior Smith Torres-Román, Luis Helguero-Santin, Jessica Meza Liviapoma, Roberto Paz-Manrique, Oswaldo Grados-Sánchez. 135

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 137

Instrucciones generales para los autores V



SUMMARY

EDITORIAL

Abstracts for presentation and awards in our XVII Congress 2016. Ingrid Nass de Ledo 77

ORIGINAL ARTICLES

Conservative surgery in breast cancer with bulky breast reduction technique. Jose J Navarro Martinez, Bexaida C Navarro Campos, Lilian J Navarro Campos 78

REVIEW ARTICLES

Metaplastic breast carcinoma revision of cases in 15 years. Oncology Institute "Dr. Miguel Perez Carreño". Vilma S Muñoz, Jose Prince, Tolentino Dos Santos, Silvia Ramos, Maria Malaspina, Felipe Saldivia 87

Preserve larynx surgery. Ten years of experience Oncological Hospitality Service IVSS. Pedro Luis Marquez, Juan Francisco Liuzzi, Maribel Da Cunha, Esteban Garriga, Jairo Bascetta, Yanira Vuolo 92

CLINICAL CASES

Inguinal lymphadenectomy video assisted endoscopic by robot in the treatment of melanoma. Alexis Sanchez, Rene Sotelo, Omaira Rodriguez, Renata Sanchez, Jose Rosciano, Liumariel Vegas, Aram Rojas, Neiva Arevalo 98

Basal cell carcinoma associated to mucinous breast carcinoma. Less common entity. Alfonzo Estaba, Gilcelys Castro, Dilmerys Alvarez, Yris Bravo Bello, Ronald Arocha Guerra, Angela Ojeda Serra, Melys Gil 104

Mesenchymal tumors of smooth muscle of uncertain malignant potential apropos of a case. Franco Calderaro Di R, Sunnagela Escalona B, Jairo Bascetta, Joaquin Cabrera, Carmen Lopez, Francisco Medina E 108

BRIEF COMUNICATIONS

Genital reconstruction in extra-mamaria Paget's disease description of 2 clinical cases. Daniel Lopez A, Eliecer L Payares, Jairo Bascetta, Milvis Otto F 114

Retroperitoneal schwannoma, report of a case and review of literature. Arturo Cordero G, Maria V Goyo, Loretta Di Giampietro, Omar Bolivar, Argelis Lugo 118

INTEREST IN ONCOLOGY

Non-Hodgkin's lymphomas: Some topics on genetics and molecular pathogenesis. Humberto Castellanos Sinco, Christian Ramos Peñafiel, Adrian Santoyo Sanchez, Juan Collazo Jaloma, Carlos Martinez Murillo, Efreem Montaña Figueroa, Armando Sinco Angeles. 121

EDITOR LETTERS

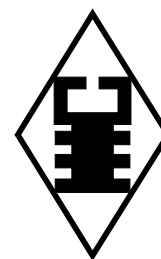
Do breast self-examination practices; ensure the reduction of breast cancer in women? Junior Smith Torres-Roman, Luis Helguero-Santin, Jessica Meza Liviapoma, Roberto Paz-Manrique, Oswaldo Grados-Sanchez 135

NEWS

Next National and International events. 137

General instruction for authors. V

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 28

ABRIL - JUNIO 2016

Nº 2

EDITORIA

Dra. Ingrid Nass de Ledo

COMITÉ EDITORIAL:

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

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

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

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

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

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

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

trónica de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología <http://revencyt.ula.ve>. LATINDEX-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal <http://www.latindex.org>. IMBIOMED-Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas <http://www.imbiomed.com>. 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

JUNTA DIRECTIVA 2014 - 2016

PRESIDENTE:

Dr. Álvaro Gómez Rodríguez

VICEPRESIDENTE:

Dr. Gustavo Gotera González

SECRETARIA:

Dra. Carmen Umbría Rondón

DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

DIRECTORA DE FINANZAS:

Dra. Doris Barboza Dávila

DIRECTORA DE EDUCACIÓN:

Dra. Aisa Manzo Porras

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECCIÓN:

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

SITIO WEB:

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

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Para suscripciones, comuníquese con la Sociedad Venezolana de Oncología. Las separatas tendrán un costo adicional y deben ser requeridas al ser notificados que el manuscrito fue aceptado para su publicación. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad.

Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 015-3-04257-8 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

Actualice sus datos a través de la página Web de la Sociedad Venezolana de Oncología (www.oncologia.org.ve) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: 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 o disquete de 3.5", identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

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

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)] [www.icmje.org - www.oncology.com.ve].

Los manuscritos serán realizados en computadora, preferiblemente en formato Word, en doble espacio, en una sola cara, sobre papel blanco bond base 20, tamaño carta, con márgenes de 2,5 cm a los lados, numeradas. Se recomienda su división en: Resumen, Summary, Introducción, Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias Bibliográficas. La primera página deberá contener exclusivamente

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

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

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

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

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

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

Autores: nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución; al pie de la página aparecerá con una llamada (^{1,2,3,...}) el cargo principal de cada autor. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Artículos en revistas:

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

Libros y monografías:

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

Capítulo de un libro:

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

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

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

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

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

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

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

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

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

TRABAJOS LIBRES A PRESENTACIÓN Y PREMIACIÓN EN NUESTRO XVII CONGRESO 2016

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Los resultados de trabajos, experiencias, proyectos de investigación, etc., pueden darse a conocer de diversas maneras, su presentación en congresos es una de ellas. Cada dos años la Sociedad dentro del marco de nuestro magno evento, se les brinda la oportunidad a sus Miembros y residentes de posgrado de presentar y obtener credenciales por su trabajo de investigación.

Las modalidades de presentación de los trabajos libres: orales, póster electrónico, videos permiten tener diversidad, reservándose el comité de trabajos libres quien es autónomo en sus funciones y decisiones escoger la forma final de presentación del trabajo.

Es importante cumplir con las normas y entregar el trabajo completo a tiempo, escrito y en CD con su respectivos resúmenes en español e inglés, al llenar la planilla de inscripción no olvidar la casilla donde se solicita su publicación.

Recomendamos que el número de autores no sea superior a seis, a menos que sea un estudio multiinstitucional.

La sintaxis, ortografía, las referencias citadas adecuadamente, la utilización de cuadros y figuras si los resultados no están explicados en

texto deben cumplirse estrictamente. En nuestra página Web pueden encontrar las instrucciones para el envío de los trabajos, las recomendaciones para la realización, informe, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas, el Sistema SI, los requisitos para premiación y la forma de incluir el trabajo en uno de los cinco premios científicos que tradicionalmente otorga la Sociedad.

Comunicar los resultados de nuestras acciones es una característica importante de la vida académica, como lo es también someterlo a la mirada crítica de nuestros colegas, es por ello que el trabajo debe ser reflejo de una investigación de interés y su presentación debe incluir todos los componentes que lo hacen científicamente aceptado.

Lo más importante en un congreso son los trabajos libres, representan la columna vertebral del mismo e indica lo que se está haciendo en el país.

Amigo especialista y residente en formación no pierdan la oportunidad de presentar tus experiencias y luego publicarlas en nuestro órgano divulgativo oficial.

CIRUGÍA CONSERVADORA EN CÁNCER DE MAMA CON TÉCNICA DE REDUCCIÓN EN MAMAS VOLUMINOSAS

JOSÉ J NAVARRO MARTÍNEZ, BEXAIDA C NAVARRO CAMPOS, LILIÁN J NAVARRO CAMPOS
UNIDAD DE MASTOLOGÍA FAMILIA CENTRO CLÍNICO FAMILIA. PUERTO ORDAZ, ESTADO BOLÍVAR, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar resultados oncológicos (cirugía + radioterapia) y cosméticos en pacientes con mamas voluminosas y portadoras de cáncer de mama a quienes se le practicó cirugía conservadora aplicando técnicas de reducción mamaria. **MÉTODO:** Estudio prospectivo en seis pacientes con mamas voluminosas y cáncer de mama tratadas con cirugía oncoplástica conservadora con patrón de reducción-pectoral: mamoplastia vertical de pedículo inferior de rama única. **RESULTADOS:** Seis pacientes con cáncer de mama con la técnica. El promedio de parénquima reducido fue de 480 g en cada mama (200 g a 1 100 g). Se practicó biopsia de ganglio centinela en cinco (83 %) resultando positivo en dos (40 %), en una paciente se confirmó metástasis axilar mediante biopsia ecoguiada en preoperatorio. Se practicó disección axilar en tres pacientes (50 %) no observándose complicaciones atribuibles al azul patente sub-areolar y/o disección axilar. Se ha hecho seguimiento en 4 pacientes pos radioterapia constatando resultados cosméticos satisfactorios sin recidiva local o sistémica por un período promedio de 37 meses (18 meses a 48 meses). Una paciente (16 %) presentó dehiscencia leve de herida quirúrgica. **CONCLUSIONES:** El patrón oncoplástico de esta cirugía representa una técnica quirúrgica eficaz en el tratamiento conservador en pacientes con mamas voluminosas y cáncer de mama, logrando extirpación oncológica con excelentes resultados cosméticos inclusive a largo plazo después de radioterapia, adicionalmente se obtienen otros beneficios como el adecuado seguimiento imaginológico y la mejoría de los síntomas atribuible al excesivo peso de las mamas.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, oncoplastia, mamas hipertróficas, reducción, tumorectomía, cirugía conservadora.

SUMMARY

OBJECTIVE: To evaluate the oncological (radiotherapy and surgery) and cosmetic results on voluminous breast patients with breast cancer who underwent conservative surgery applying breast reduction techniques in the Clinical family center, Puerto Ordaz, Bolivar. **METHOD:** Prospective study on six patients with voluminous breast and breast cancer treated with oncoplastic conservative surgery with reduction-pectoral pattern: Vertical mammoplasty with inferior single branch pedicle. **RESULTS:** Six patients with breast cancer were operated with this technique. The mean of breast tissue reduced was 480 g in each breast (200 to 1 100 g). Sentinel lymph node biopsy was practiced in five patients (83 %) resulting positive in two of them (40 %), in one of the patients axillary metastases was confirmed by preoperative ultrasound guided biopsy. Axillary lymph node dissection was performed in three patients (50 %) without complications attributable to subareolar injection of patent blue or axillary dissection. Postoperative follow up has been made in four patients post radiotherapy noting satisfactory cosmetic outcomes without local or systemic recurrence for a mean period of 37 months (18 to 48 months). One patient (16 %) had a small wound dehiscence. **CONCLUSIONS:** The oncoplastic pattern represents an effective surgical technique in the conservative treatment of patients with voluminous breast and breast cancer, achieving oncological extirpation with excellent cosmetic outcomes, even in a long term after radiotherapy, additionally other benefits are obtain like an adequate imaging follow up and improvement of symptoms attributable to excessive breast weight.

KEY WORDS: Cancer, breast, oncoplastic, voluminous breast, reduction, lumpectomy, conservative breast surgery.

Recibido: 23/01/2016 Revisado: 15/02/2016

Aceptado para publicación: 13/03/2016

Correspondencia: Dr. José J. Navarro-Martínez. Av. Venezuela.
Torre Angi. Piso 01. Oficina 1- E (parte alta Centro Clínico

Familia). Puerto Ordaz, Estado Bolívar.

Tel:(0286) 9222938-04143877172

E-mail: mastofamilia@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El término oncoplastia descrito en 1998 por Audretsch ⁽¹⁾, se refería a la utilización de una técnica de mamoplastia de reducción que permitía el tratamiento oncológico conservador asegurando amplios márgenes con óptimos resultados cosméticos incluyendo también la simetrización de la mama contralateral.

La cirugía conservadora sin criterios oncoplásticos en pacientes con mamas voluminosas y ptosis no resuelve algunos problemas generados por esta circunstancia de excesivo volumen o peso de las mamas, como serían en los siguientes aspectos:

1. Oncológicos: una mama reducida optimiza tanto el tratamiento radiante como el seguimiento imaginológico.
2. Mejoría de síntomas como dolor cervical, hombros y eccema en pliegue infra-mamario que se traduce en mejor calidad de vida.
3. Al obtener mejores resultados cosméticos aumenta la autoestima, por lo tanto disposición y aceptación de tratamiento radiante y quimioterapia que generan cierto rechazo en algunos pacientes.

El propósito de este estudio prospectivo es demostrar la eficacia del tratamiento quirúrgico conservador aplicando patrón de reducción-pectoral en pacientes con mamas voluminosas y portadoras de cáncer de mama. Se evalúa el impacto de la biopsia del ganglio centinela y disección axilar sobre las complicaciones posoperatorias y de la radioterapia en los resultados cosméticos.

MÉTODO

Estudio prospectivo entre diciembre 2010-diciembre 2013, seleccionándose pacientes portadoras de cáncer de mama y mamas

voluminosas.

Se seleccionaron seis pacientes y debido a la localización de sus lesiones se aplicó la mamoplastia vertical de pedículo inferior de rama única (MVPIRU). Esta técnica representa la descrita por Hammond ⁽²⁾, en 1999 como mamoplastia de reducción del pedículo periareolar inferior de cicatriz corta (*SPAIR*: siglas en inglés de (*Short scar periareolar inferior pedicle reduction*)) como técnica oncoplástica conservadora. Se tomaron, previo consentimiento verbal de la paciente, fotos digitales de las mamas antes del dibujo del patrón oncoplástico, con el dibujo y en los diferentes períodos del posoperatorio.

Todas las pacientes fueron citadas al consultorio el día antes de la operación para el dibujo del patrón oncoplástico el cual se realizó con la paciente en bipedestación.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Anestesia general. Si la paciente tiene indicado biopsia de ganglio centinela (BGC) se administra de 2 cm³ de azul patente intradérmico subareolar y mediante incisión arciforme en la axila se procede a la identificación de ganglio teñido. Si el patólogo informa la positividad para metástasis ganglionar se realiza la disección axilar.

En reducción de mama por mamas hipertróficas el segmento de piel y parénquima mamario resecado, incluyendo la extirpación con criterios oncológicos del tumor, adoptó una forma de herradura (Figura 1,2).

Se realizó estudio de anatomía patológica transoperatorio para asegurar extirpación eficaz del cáncer con márgenes adecuados. Es de hacer notar que en lesiones subclínicas visualizadas por ecografía la extirpación tumoral se realizó bajo esta guía y una vez practicada la tumorectomía se confirmó la resección eficaz ex vivo (pieza quirúrgica) por este método imaginológico. Una vez comprobado que el objetivo de extirpación

oncológica fue logrado, se procede al modelado y cobertura cutánea de la mama. Resaltamos la planificación estricta en el preoperatorio y la aplicación de una técnica quirúrgica ceñida a la descripción de Hammond ⁽²⁾ (Figura 1-4).

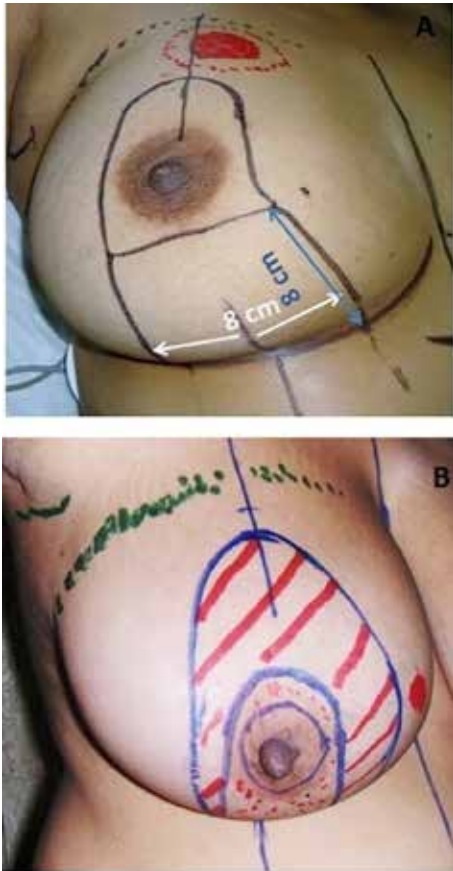


Figura 1. A. Marcaje preoperatorio de patrón oncoplastico vertical de pedículo inferior de rama única en una paciente con cáncer en unión de cuadrantes superiores, se señala las dimensiones del pedículo inferior. **B.** Paciente con cáncer en unión de cuadrantes internos e hipertrofia mamaria. El marcaje preoperatorio señala (líneas oblicuas rojas circumareolar) la porción dermoglandular a extirpar, además de la lesión maligna, para practicar la reducción mamaria.

RESULTADOS

El promedio de edad fue 43,8 años (rango 37-53 años). Las lesiones se ubicaron tres casos en cada mama. En cuanto a su localización por cuadrantes se presentaron en los cuadrantes superiores (súpero externo e interno y su unión) 4 casos (66,6 %), unión de cuadrantes internos un caso y cuadrante ínfero externo un caso.

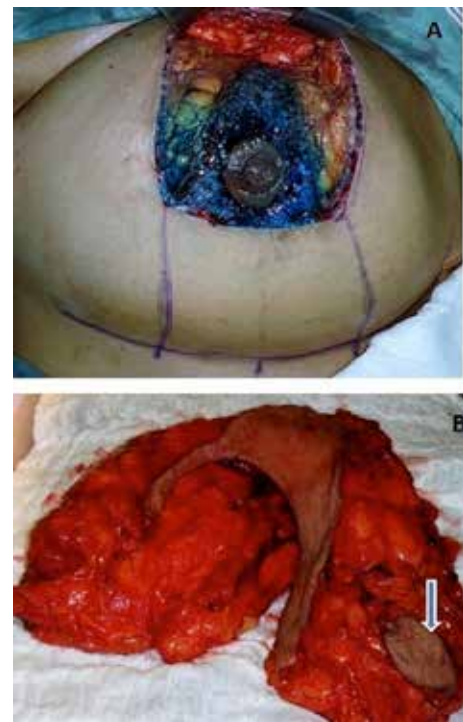


Figura 2. A. Transoperatorio de la paciente de la Figura 1 A, una vez practicada la tumorectomía. Nótese en CAP la tinción residual por la administración de azul patente y el señalamiento del pedículo inferior. **B.** Espécimen quirúrgico de la paciente de la Figura 1 B señalándose con flecha la isla cutánea adyacente a la lesión maligna muy superficial. El resto de la pieza lo constituye la porción dermoglandular (forma de herradura) extirpada para lograr la reducción mamaria.

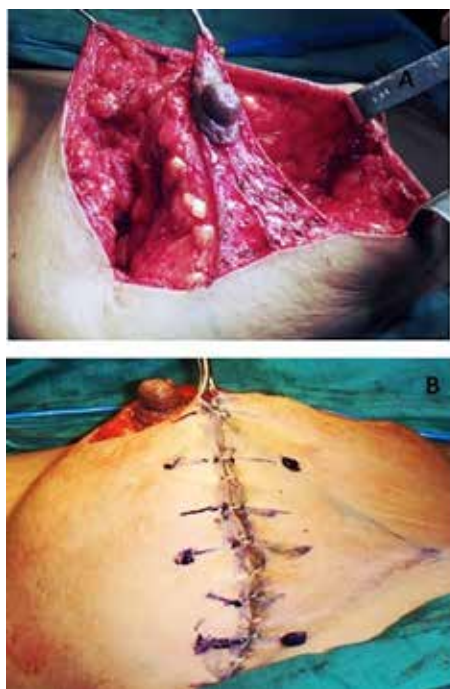


Figura 3. A. Transoperatorio de MVPIRU mostrando la movilidad y vitalidad del pedículo inferior. **B.** Aspecto después de lograr el modelado deseado de la piel del polo inferior de la mama utilizando grapas cutáneas temporales, la línea de plicatura vertical se marca con marcador quirúrgico, las líneas transversales de orientación son de valor para suturar los bordes luego de resecar la piel redundante.



Figura 4. A. Aspecto después de retirar grapas cutáneas, puede observarse el área de piel en el pedículo inferior (señalado con líneas amarillas interrumpidas) que será desepitelizado (punteado rojo). Los colgajos redundantes (líneas oblicuas en rojo), por fuera del margen del pedículo, serán resecados. **B.** Aspecto final notándose la simetría de tamaño, volumen y posición del CAP.

El promedio del tamaño de las lesiones fue de 2,5 cm oscilando entre 0,8 cm y 4 cm.

El promedio del peso de parénquima y tumor resecado (reducción) fue de 480 g en cada mama (200 g a 1 100 g)

En cinco casos se practicó BGC informándose como negativos en tres (60 %). En una paciente se practicó confirmación de malignidad, en preoperatorio, mediante biopsia por trucut de adenomegalia sospechosa guiada por ultrasonido (ganglio centinela ecográfico) por lo que se practicó disección axilar niveles I- II

en tres pacientes (50 %), una con diagnóstico preoperatorio de metástasis ganglionar y dos con ganglio centinela positivo, una de ella el único positivo fue el centinela. No se presentó complicaciones en complejo areola-pezones (CAP) atribuible a la administración intradérmica, en esa área del azul patente en los cinco pacientes que lo requirieron. No hubo complicaciones atribuibles a la disección axilar.

El diagnóstico histopatológico definitivo de las seis lesiones fue: carcinoma ductal infiltrante: 4 pacientes (66 %), carcinoma lobulillar infiltrante

un caso y papilar infiltrante un caso.

Ninguna paciente fue reintervenida o se sometió a reampliación de márgenes en posoperatorio.

La complicación más importante la representó la dehiscencia leve de herida quirúrgica (zona periareolar) en una paciente (16 %) y en vista de cicatrices amplias e hipertróficas se plantea revisión de las mismas.

Se ha hecho seguimiento a 4 pacientes con un promedio de 37 meses (entre 18 y 48 meses). En ninguno de estos casos se ha comprobado recidiva locorregional ni deterioro cosmético posterior a radioterapia.

DISCUSIÓN

La cirugía conservadora para el tratamiento del cáncer de mama debe planificarse cuidadosamente, y hacer todos los esfuerzos para realizar procedimientos locales dejando la utilización de colgajos para corrección de deformidades mayores. En este orden de ideas el remodelado de la mama se realiza al final de la tumorectomía eficaz (márgenes libres de tumor confirmado por anatomía patológica) y simplemente la glándula es socavada en relación con la fascia subyacente a lo largo de una distancia variable para asegurar que la movilización de colgajos glandulares puedan ser suturados en capa para cubrir el defecto. Cuando este procedimiento simple no garantiza un adecuado resultado cosmético debemos llevar a cabo procedimientos más complejos basándose en técnicas de mamoplastia estéticas ⁽³⁾.

Profusamente se ha documentado e informado que la aplicación de técnicas oncoplásticas permite el control local de la enfermedad maligna así como la obtención de resultados cosméticos satisfactorios en aquellos casos en los que la aplicación de técnicas quirúrgicas estándar no ofrecían beneficios estéticos ⁽⁴⁻⁹⁾.

En las pacientes portadoras de cáncer de mama e hipertrofia mamaria, las técnicas de reducción mamaria permiten un mejor tratamiento radiante porque se disminuye el campo a tratar con una distribución más homogénea de la dosis, mejora el seguimiento imaginológico y elimina la sintomatología atribuible a la hipertrofia mamaria como la cervicodorsalgia y eccema en PIM ⁽¹⁰⁾. Veiga y col., ⁽¹¹⁾ encontraron que pacientes con reducción mamaria tenían mejor autoestima y estabilidad emocional al compararlas con pacientes sometidas a técnicas estándar de tumorectomía.

A diferencia de la técnica de mamoplastia más utilizada como la representa la T invertida o patrón tipo Wise, la técnica descrita por Hammond ^(2,13-15) utilizado como patrón oncoplástico en la cirugía conservadora, objetivo de este trabajo, exhibe múltiples ventajas como: 1. Movilización amplia de pedículo (movilización de volúmenes) que cubriría el defecto amplio ocasionado por tumorectomía. 2. Permite extirpación de grandes volúmenes de tejido mamario sin o escasa deformidad. 3. Modelado de la mama con resultados cosméticos verificables en transoperatorio. 4. Logra amplio abordaje de acuerdo a localización de la lesión en las diferentes zonas superiores de la mama y a cualquier distancia en relación al CAP. 5. Cicatriz corta.

La combinación de obesidad y macromastia se asocian frecuentemente a complicaciones en la mamoplastia vertical ⁽¹⁶⁾.

Márgenes positivos se observan entre 2,7 % y 22 % de los pacientes sometidos a cirugía conservadora con patrones oncoplásticos ⁽¹⁷⁻²⁰⁾. Se ha asociado con tumores grandes, ganglios positivos, invasión linfovascular, uso de quimioterapia neoadyuvante, receptores de estrógenos positivo y pacientes jóvenes ^(18,21,22).

La administración del azul patente sub-areolar, en la BGC, no tendría mayor efecto negativo en la preservación del CAP lo que sí es un factor

determinante es su irrigación.

Las complicaciones en cirugía oncoplástica se presentan entre un 15 % a 30 % ⁽²³⁻²⁶⁾ y estas complicaciones se consideran como leves y las representan: colección serosa, hematoma, infección local, cicatrización retrasada de heridas, y dehiscencia leve de herida. Complicaciones severas son la necrosis de piel o CAP y dehiscencia amplia de herida quirúrgica ^(27,28).

Gulcelik y col., ⁽²⁷⁾ evaluaron prospectivamente 286 procedimientos de reducción mamaria, 52 pacientes bajo reducción por macromastia y 101 por cáncer de mama y macromastia. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes en relación con complicaciones. La obesidad fue el factor asociado con las complicaciones. Concluye que las técnicas de mamoplastia reductora son seguras como tratamiento de cáncer de mama y macromastia y no incrementa las complicaciones.

En nuestra pequeña casuística a pesar de ser pacientes de riesgo solo observamos un caso leve de dehiscencia de herida.

Iwuchukwu y col., ⁽²⁸⁾ realizan una revisión sobre la evidencia en la literatura acerca del rol de la mamoplastia como técnica oncoplástica y propone que el cirujano de la mama con experiencia en cirugía oncológica puede realizar esta cirugía oncoplástica utilizando la técnica de mamoplastia estándar.

Finalmente en base a esta experiencia podemos concluir que los patrones oncoplásticos de reducción son técnicas quirúrgicas eficaces en el tratamiento conservador del cáncer de mama en pacientes con mamas voluminosas logrando la extirpación oncológica eficaz con excelentes resultados cosméticos.

Estos procedimientos pueden ser practicados por el cirujano oncólogo de la mama fundamentándose en una minuciosa planificación y apego estricto a la técnica.

Documentamos con iconografía los resultados de la aplicación de esta técnica oncoplástica en

todos los pacientes incluidos en esta serie con señalamiento del aspecto más relevante del caso (Figura 5-10).

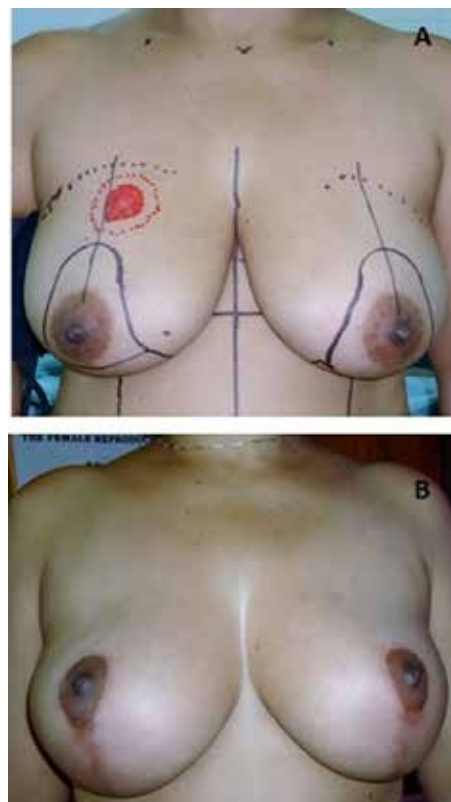


Figura 5. A. Aspecto preoperatorio de paciente de Figura 1 A, destacándose el marcaje del patrón oncoplástico de MVPIRU. Nótese el señalamiento de la lesión maligna y márgenes propuesto. Reducción de 200 g. **B.** Aspecto posoperatorio con buenos resultados cosméticos.

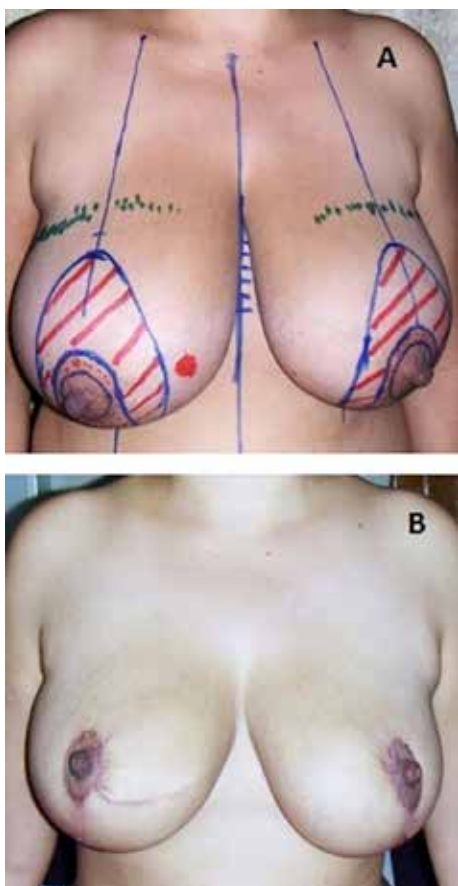


Figura 6. **A.** Aspecto preoperatorio de paciente de Figura 1 B, destacándose el marcaje del patrón oncoplástico de MVPIRU considerándose además, de la tumorectomía en unión de cuadrantes internos de mama derecha, la reducción de 600 g. **B.** Aspecto posoperatorio con buenos resultados cosméticos.

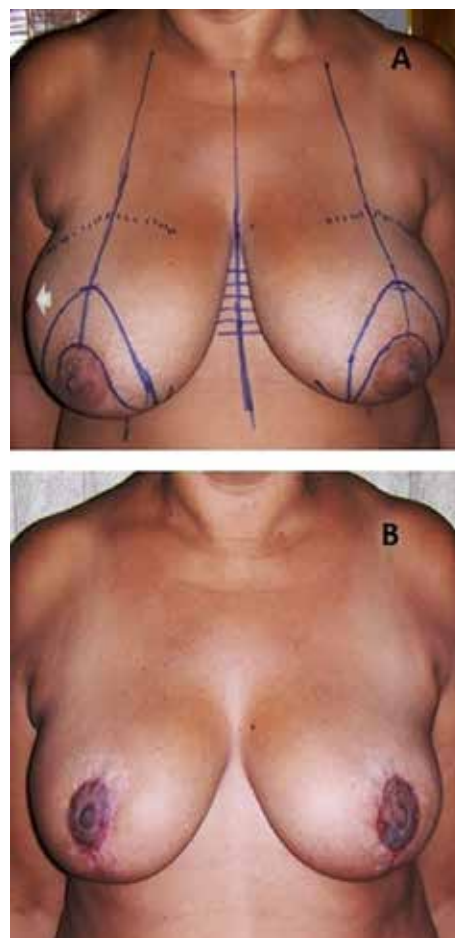


Figura 7. **A.** Patrón oncoplástico de MVPIRU. Esta paciente era portadora de cáncer subclínico (señalado con flecha blanca) en cuadrante súpero externo derecho e hipertrofia mamaria sintomática. Reducción de 340 g en cada mama. La tumorectomía se realizó con ayuda de ultrasonido intraoperatorio. **B.** Aspecto posoperatorio.

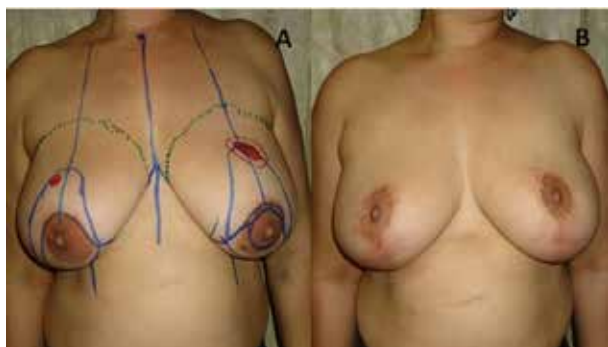


Figura 8. A. Paciente portadora de mamas hipertróficas moderada y con diagnóstico de cáncer ductal infiltrante en mama izquierda y lesión probablemente benigna en mama derecha (ambas señaladas con esfera roja). Se realizó reducción 200 g en cada mama y disección axilar izquierda. La lesión en lado derecho la biopsia definitiva fue benigna. **B.** Aspecto posoperatorio.



Figura 10. A: Paciente portadora de mamas hipertróficas y con diagnóstico de cáncer papilar infiltrante de 4 cm, en cuadrante ínfero externo de mama izquierda. Se practicó reducción de 1 100 g en cada mama. Ganglio centinela negativo. **B.** Aspecto posoperatorio y al finalizar radioterapia.

REFERENCIAS

1. Audretsch W, Rezai M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T, Bojar H. Tumor specific immediate reconstruction in breast cancer patient. *Semin Plast Surg.* 1998;11(1):71-100.
2. Hammond DC. Short scar periareolar inferior pedicle reduction (SPAIR) mammoplasty: Operative techniques. *Semin Plast Surg.* 2004;8(3):231-243.
3. Grisotti A, Calabrese C. Tratamiento conservador del cáncer de mama: Aspectos reconstructivos. En: Spear SL, editor. *Cirugía de la mama. Principios y arte.* Filadelfia: Lippincot Williams & Wilkins; 2008.p.147-178.
4. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg.* 2003;237(1):26-34.
5. Kaur N1, Petit JY, Rietjens M, Maffini F, Luini A, Gatti G, et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(7):539-545.
6. Acea NB, Lopez S, Cereijo S, Bazarra A, Pais P, Uriarte, et al. Impacto asistencial de las técnicas oncoplásticas conservadoras en un programa



Figura 9. A. Paciente portadora de mamas hipertróficas y con diagnóstico de cáncer ductal infiltrante de 4 cm, muy superficial, en unión de cuadrantes superiores de mama izquierda. Se practicó reducción y disección axilar izquierda. Reducción de 440 g. **B.** Aspecto posoperatorio y al finalizar radioterapia.

- quirúrgico para enfermas de cáncer de mama. *Cir Esp.* 2005;78(3):175-182.
7. Asgeirsson KS, Rasheed T, McCulley SJ, Macmillan RD. Oncological and cosmetic outcomes of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(8):817-823.
 8. Clough K, Kaufman G, Nos C, Buccimazza I, Sarfati I. Improving breast cancer surgery: A classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1375-1391.
 9. Kaviani A, Safavi A, Mohammadzadek N, Jamei K, Ansari-Damavandi M, Salmon RJ. Oncoplastic surgery in breast conservation: A prospective evaluation of the patients, techniques, and oncologic outcomes. *Am J Surg.* 2014;208(5):727-734.
 10. Hernández F, Gómez M, Martínez F. Mamoplastia de reducción en la cirugía del cáncer de mama. *Cir Esp.* 2009;85(3):140-146.
 11. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM, Archangelo-Junior I, Mendes DA, Andrade VO, et al. Evaluations of aesthetic outcomes of oncoplastic surgery by surgeons of different gender and specialty: A prospective controlled study. *Breast.* 2011;20(5):407-412.
 12. Hammond DC. Mamoplastia reductora y mastopexia: Consideraciones generales. En: Spear SL, editor. *Cirugía de la mama. Principios y arte.* Filadelfia: Lippincot Williams & Wilkins; 2008.p.971-976.
 13. Hammond DC. Mamoplastia de pedículo inferior de cicatriz corta (SPAIR). En: Hamdi M, Hammond D, Nahai F, editores. *Mamoplastia de cicatriz vertical.* Colombia: Amolca; 2007.p.49-55.
 14. Hammond DC. Reducción de la mama. En: Hammond DC, editor. *Atlas de cirugía estética de la mama.* Colombia: Amolca; 2010.p.147-182.
 15. Hammond DC. The SPAIR mammoplasty. *Clin Plast Surg.* 2002;29(3):411-418.
 16. Lejour M. Vertical mammoplasty: Update and appraisal of late results. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:771-777.
 17. Bong J, Parker J, Clapper R, Dooley W. Clinical series of oncoplastic mastopexy to optimize cosmetic of large-volume resections for breast conservation. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(2):3247-3251.
 18. Chakravorty A, Shrestha AK, Sanmugalingam N, Rapisarda F, Roche N, Querci Della Rovere G, et al. How safe is oncoplastic breast conservation? *Eur J Surg Oncol.* 2012;38(5):395-398.
 19. Bogusevicius A, Cepulienė D, Sepetauskiene E. The integrated evaluation of the results of oncoplastic surgery for locally advanced breast cancer. *Breast J.* 2014;20(1):53-60.
 20. Fitzal F, Nehrer G, Hoch D, Riedl O, Gutharc S, Deutinger M, et al. An oncoplastic procedure for central and medial breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(10):1158-1163.
 21. Laucirica R. Intraoperative assessment of the breast: Guidelines and potential pitfalls. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(12):1565-1574.
 22. Peled AW, Sbitany H, Foster RD, Esserman LJ. Oncoplastic mammoplasty as a strategy for reducing reconstructive complications associated with post-mastectomy radiation therapy. *Breast J.* 2014;20(3):302-307.
 23. Kronowitz SJ, Feledy JA, Hunt KK, Kuerer HM, Youssef A, Koutz CA, et al. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(1):1-11.
 24. Bajaj AK, Kon PS, Oberg KC, Miles DA. Aesthetic outcomes in patients undergoing breast conservation therapy for the treatment of localized breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1442-1449.
 25. Munhoz AM, Montag E, Arruda EG, Aldrighi C, Gemperli R, Aldrighi JM, et al. Critical analysis of reduction mammoplasty techniques in combination with conservative breast surgery for early breast cancer treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(4):1091-103.
 26. Piper M, Warren A, Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: Current strategies. *Gland Surgery.* 2015;4(2):154-163.
 27. Gulcelik MA, Dogan L, Camlibel M, Karaman N, Kuru B, Alagol H, et al. Early complications of a reduction mammoplasty technique in the treatment of macromastia with or without breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2011;11(6):395-399.
 28. Iwuchukwu OC, Harvey JR, Dordea M, Critchley AC, Drew PJ. The role of oncoplastic therapeutic mammoplasty in breast cancer surgery: A review. *Surg Oncol.* 2012;21(2):133-141.

CARCINOMA METAPLÁSICO DE MAMAS REVISIÓN DE CASOS EN 15 AÑOS. INSTITUTO ONCOLÓGICO “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

VILMA S MUÑOZ, JOSÉ PRINCE, TOLENTINO DOS SANTOS, SILVIA RAMOS, MARÍA MALASPINA, FELIPE SALDIVIA

INSTITUTO ONCOLÓGICO “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO” VALENCIA, ESTADO CARABOBO.

TRABAJO GANADOR PREMIO “DR. ELPIDIO SERRA G.” 2015.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los hallazgos clínicos patológicos del carcinoma metaplásico de mama en pacientes del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, no experimental. Muestra constituida por 9 pacientes. Datos a través de la historia clínica. **RESULTADOS:** Edad osciló entre 32 y 68 años, media de 53,1 años. El 45 % presentaban adenopatías palpables. El 66,6 % lesión ubicada en la mama izquierda. En mamografía, se evidenció en 100 % lesiones con características malignas (BIRADS 4-5). Inmunohistoquímica: 100 % receptor hormonal negativo y 33,3 % reportaron: vimentina, EMA y S100, 33,3 % estadio IIIB, tres (33,3 %) IIA, una IIB y una IV (MT pulmón). Tratamiento quirúrgico, 83,3 % mastectomía radical modificada, una mastectomía parcial oncológica. El 44,4 % recibieron tratamiento neoadyuvante, y la respuesta clínica: 11 % sin respuesta, 22 % tuvo respuesta parcial, 11 % respuesta completa, 44,4 % no recibió neoadyuvancia, 11,1 % recibió tratamiento paliativo. El seguimiento osciló entre 1 y 14 años. Dos progresaron, una a ganglios linfáticos contralaterales y otra a encéfalo. En la actualidad viven 8 de 9 pacientes con una supervivencia global en 5 años de 77,4 %. **CONCLUSIÓN:** Representa 1 % de los cánceres de mama es de alto grado histológico, uno de los factores pronósticos más importante, es el tamaño del tumor, estadio avanzado y afección axilar. El tipo de tratamiento quirúrgico en conjunto con quimioterapia y radioterapia determina su evolución en el tiempo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, metaplásico, cirugía, radioterapia, quimioterapia.

SUMMARY

OBJECTIVE: Describe the clinical pathological findings of metaplastic carcinoma of the breast in patients at the Institute of Oncology “Dr. Miguel Pérez Carreño” during the period 1999-2014. **METHOD:** Retrospective, not experimental. The samples are consisting of 9 patients. Data were collected through medical history. **RESULTS:** The age ranged from 32 to 68 years, mean 53.1 years. 45 % had palpable lymph nodes. 66.6 % lesion located in the left breast. On mammography, it was evidenced in 100 % lesions with malignant features (BIRADS 4-5). Immunohistochemically study, 100 % hormone receptor negative and 33.3 % reported vimentin, EMA and S100, 33.3 % were stage IIIB, three (33.3 %) IIA, one IIB and one IV ST (Mt lung). Surgical treatment, 83.3% modified radical mastectomy and one partial mastectomy oncologic. 44.4 % of patients received neoadjuvant treatment, and clinical response: 11 % no response, 22 % had partial response, 11 % complete response, and 44.4 % did not receive neoadjuvant and 11 % received palliative treatment. Follow-up ranged from 1 to 14 years. Two progressed, one to another contralateral lymph nodes and brain patient. Currently living 8 of 9 patients with an overall survival at 5 years of 77.4 %. **CONCLUSION:** Represents 1 % of breast cancer is high grade, one of the most important prognostic factors are tumor size, advanced stage and axillary condition. However, the type of surgical treatment in conjunction with chemotherapy and radiation determines its evolution over time.

KEY WORDS: Cancer, breast, metaplastic, surgery, radiation therapy, chemotherapy.

Recibido: 12/01/2016 Revisado: 22/02/2016

Aceptado para publicación: 27/02/2018

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

de Bárbula, Pabellón 15, Valencia, Estado Carabobo.

Tel: +584144147056. E-mail: vsmesusana@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma metaplásico de mama es un tipo de neoplasia maligna muy infrecuente (<1 % del total de casos). Tiene carácter invasor y alto grado histológico.

Se caracteriza por asociar un componente epitelial y un componente escamoso o sarcomatoide, con fenotipo variable (matriz ósea, condroide o fusiforme). La terminología en la literatura es algo confusa por su heterogeneidad conceptual. Incluye términos como “carcinoma de células fusiformes”, “carcinoma epidermoide con estroma pseudosarcomatoso”, “metaplasia pseudosarcomatosa”, “carcinosarcoma” ⁽¹⁾.

El tipo epitelial se divide en carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma con *spindle cell* y carcinoma adenoescamoso. Por otro lado, el tipo mixto se clasifica en carcinoma con metaplasia condroide, con metaplasia ósea y carcinosarcoma. Respecto al perfil inmunohistoquímico, suele ser fenotipo basal, triple negativo (receptores hormonales estrógeno, progesterona y her-2 negativos) y/o inmunomarcaje para citoqueratinas de alto peso molecular AE1/AE3, CK 5/6+, CK14+ y P63+13. La supervivencia de estos tumores a los 5 años, considerados en conjunto, oscila entre 35 % -65 % según las series y parece ser algo inferior en los carcinosarcomas ^(1,2).

El pronóstico se relaciona con el tamaño tumoral, tipo histológico, tipo y grado de componente mesenquimático. Estos tumores no suelen expresar receptores de estrógenos o progesterona, lo que constituye factores de mal pronóstico. Las metástasis ganglionares están en torno al 25 % - 30 % y suele metastatizar el componente epitelial aunque pueden hacerlo ambos. El tratamiento inicial es la cirugía ⁽¹⁻³⁾.

La escasa frecuencia de este tipo de tumores, así como las dificultades diagnósticas asociadas a sus peculiaridades histopatológicas, justifican

una revisión y discusión de la literatura médica, motivo por el cual se propuso realizar una revisión de carcinoma metaplásico de mama diagnosticados en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014.

El objetivo general de dicha revisión es describir los hallazgos clínicos patológicos del carcinoma metaplásico de mama en pacientes del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el período 1999-2014.

Durante un período de 15 años, se han diagnosticado y tratado 9 casos de carcinoma metaplásico mamario (CMM) en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”. Se han revisado de modo retrospectivo los datos de estas nueve pacientes, incluyendo la edad, manifestaciones clínicas e imaginológicas, la histopatología, estudio inmunohistoquímico, y la evolución.

RESULTADOS

La edad de las pacientes osciló entre 32 y 68 años, con una mediana de edad de 50 años y una media de 53,1 años. Clínicamente, las pacientes presentaban tumor único en la mama, con un tamaño que oscilaba entre 3 cm y 6 cm. El 33 % de los casos presentaban adenopatías palpables. El 66,6 % la lesión estaba ubicada en la mama izquierda. El 100 % del diagnóstico fue a través biopsia por aguja gruesa. En cuanto a los hallazgos imaginológicos, en la mamografía, se evidenció en el 100 % de los casos, lesiones con características malignas (entre BIRADS 4-5) espiculadas, bordes irregulares e infiltrantes con focos de microcalcificaciones; y ecográficamente, las características de la lesión, se correspondía con las imágenes mamográficas. Se solicitaron a las pacientes estudio de inmunohistoquímica, de las cuales solo una (11,1 %), no se la realizó.

De los que se realizaron el estudio, el 100 % de

los resultados reportaron receptores hormonales negativos y solo dos de ellos (25 %) reportaron: inmunomarcaje positivo para vimentina y EMA y la otra muestra además de la vimentina y el EMA, también inmunomarcó S100. Para el momento del diagnóstico, 3 pacientes (33,3 %) eran estadio IIIB, 2 pacientes (22,2 %) IIA, una paciente estadiada como un IIB y una IVB que para ese momento ya presentaba enfermedad pulmonar.

Todas recibieron tratamiento quirúrgico, el 83,3 % (8 pacientes) le realizaron mastectomía total radical modificada y a solo a una de ellas (estadio IIA) mastectomía parcial oncológica (que posteriormente recibió tratamiento adyuvante con radioterapia). El 44,4 % de las pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante, y la respuesta clínica: 11 % sin respuesta, 22 % tuvo respuesta parcial, 11 % respuesta completa y 44,4 % no recibió neoadyuvancia, 11,1 % recibió tratamiento paliativo de entrada (estadio IV). El período de seguimiento osciló entre 5 y 14 años, con una media de 9,5 años. En dos pacientes se evidenció progresión de enfermedad, una a ganglios linfáticos contralaterales y recaída locoregional (estadio IIIB) y otra paciente a encéfalo (estadio IV); la cual falleció al año de su diagnóstico. En la actualidad viven 8 de 9 pacientes con una supervivencia global en 5 años de 77,4 %, una de las pacientes de nuestra data estadio IIIB que recibió tratamiento radical completo, tiene 14 años libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El término carcinoma metaplásico fue introducido en 1973 por Huvos. Desde entonces, se han empleado varios términos en la bibliografía para describir estos tumores con componente carcinomatoso y sarcomatoso, incluyendo el tumor mixto mamario, el pseudosarcoma, el carcinoma sarcomatoide, el

carcinoma con metaplasia pseudosarcomatosa, el carcinosarcoma (tumor bifásico, compuesto de una mezcla de tejido mesenquimal y zonas carcinomatosas epiteliales sin áreas de transición entre ambos componentes), el carcinoma con metaplasia ósea, el carcinoma de células fusiformes (*spindle cell*), el carcinoma con estroma pseudosarcomatosa y el carcinoma de células escamosas similar al fibrosarcoma ⁽²⁻⁴⁾.

Con el fin de agruparlos en una misma denominación, se ha sugerido que todos los tumores con las denominaciones descritas se incluyan dentro del epígrafe de carcinoma metaplásico, aunque parece que su subclasificación tiene más interés patológico que clínico ⁽⁵⁻⁷⁾.

El origen de las células sarcomatosas ha sido extensamente discutido en la bibliografía y, aunque la mayoría de los estudios, tanto de microscopia electrónica como inmunohistoquímico muestran características propias de las células epiteliales en las células sarcomatosas y se sugiere una posible transición de células carcinomatosas a sarcomatosas, el mecanismo de conversión a fenotipo mesenquimal es desconocido.

La presencia de carcinoma intraductal asociado a carcinoma ductal infiltrante en muchos de estos tumores y la transición observada de estos focos carcinomatosos a componentes metaplásicos sugiere que estos carcinomas derivan de células epiteliales glandulares mamarias. Su componente epitelial maligno puede estar representado por patrón lobulillar, papilar y medular a parte del patrón ductal que es el más frecuentemente encontrado ^(8,9).

En la histogénesis de estos tumores se han aplicado dos teorías:

Teoría de la convergencia: plantea que se originan desde una o más células progenitoras epiteliales y mesenquimales.

Teoría de la divergencia: establece que el tumor se originaría de una única célula que a continuación tendría diferenciación divergente hacia epitelio y mesénquima forma

de inactivación de cromosoma X y es idéntica en ambos componentes.

Estudios inmunohistoquímicos han mostrado la coexpresión de marcadores epiteliales (citoqueratinas), mesenquimales (vimentina) y mioepiteliales, proteína S-100, actina y citoqueratinas de alto peso molecular (34BE12) CAM52, AE1/AE3 y CK7; lo que es compatible con el origen epitelial o mioepitelial de ambos componentes. Los CMM son tumores que generalmente no expresan receptores de estrógeno ni de progesterona, ni en las áreas de adenocarcinoma ni en las de elementos heterólogos, como consecuencia de que se suelen asociar a elementos carcinomatosos escasamente diferenciados⁽⁹⁻¹¹⁾.

Estos tumores se caracterizan por presentar parámetros de comportamiento agresivo, como ser grandes, de alto grado histológico, sin expresión de receptores hormonales ni de Her2/neu, pero clínicamente presentan un pronóstico semejante al del carcinoma ductal usual, si se estratifica por estadios^(1-5,12).

La edad de presentación no difiere de la del carcinoma típico mamario y ocurre con más frecuencia en mujeres mayores de 50 años, coincidiendo con el presente estudio, la media de edad fue de 50 años, con un rango que oscila entre los 37 y 61 años de edad. En general, estos tumores son detectados por la propia paciente y no en estudios de cribado, y no es raro que las pacientes refieran un rápido crecimiento de una masa palpable, que con frecuencia se encuentra bien circunscrita. Se han descrito casos asociados a embarazo y con presentación clínica de carcinoma inflamatorio.

Las lesiones voluminosas pueden estar complicadas, con fijación a la piel, ulceración e incluso fijación a la pared torácica^(1,2).

Radiológicamente no hay hallazgos específicos, aunque los tumores tienden a estar bien circunscritos. En el estudio mamográfico aparecen como masas no

asociadas a microcalcificaciones, con bordes bien circunscritos, redondeados u ovales, pero a veces con alguna porción de su contorno espiculado y, ocasionalmente, asociados a distorsión arquitectural^(4,12).

Son masas de baja sospecha que deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial de masas mamográficas circunscritas no calcificadas. Sin embargo, hay que tomar en cuenta, que en los carcinomas metaplásicos de diferenciación condral u ósea, podrían evidenciarse en la mamografía masas irregulares con lesiones de mayor densidad, similar al tejido óseo. Parece ser que las lesiones espiculadas en la mamografía presentan un curso clínico más desfavorable que las bien definidas, las cuales, salvo por la presencia de microcalcificaciones, presentan una apariencia radiológica similar al mioepitelioma benigno^(1,2).

En nuestra serie, todas las pacientes presentan características radiológicas de tumores mal definidos, de las cuales solo dos han presentado progresión de enfermedad tanto ganglionar como a encéfalo, y una de ellas ya presentaba metástasis pulmonar para el momento del diagnóstico. El resto de las pacientes están libres de enfermedad, incluyendo actualmente a la paciente que presentó recaída ganglionar.

A pesar de que, en general, son tumores de mayor tamaño que el carcinoma mamario convencional, la incidencia de metástasis axilares oscila entre un 6 % y un 25 % de los casos. En los casos que describimos, el 50 % de las pacientes presentaron enfermedad ganglionar al momento del diagnóstico. Aunque para determinar el pronóstico, la supervivencia depende del tamaño tumoral, el tipo histológico, el grado tumoral, la afección axilar y, quizá más directamente, del tipo y grado del componente mesenquimal.

Se ha sugerido que el tamaño tumoral en el momento de diagnóstico inicial es uno de los principales predictores de supervivencia, de forma que si es menor de 4 cm, es un indicador

de pronóstico favorable ^(1,2,4,12).

La tendencia a la diseminación metastásica pulmonar en ausencia de diseminación linfática axilar sugiere que el sistema de estadificación clínica TNM tiene una utilidad limitada como factor pronóstico. La mayoría de los datos de metástasis publicados en casos de carcinomas metaplásicos han sido hematógenos, en concordancia con el fenotipo sarcomatoso, y tienen predilección por la pleura, los pulmones, el hígado y las vísceras ⁽¹⁻³⁾.

La supervivencia global a los 5 años oscila entre un 38 % y un 65 % y se relaciona con el estadio del tumor y con el tamaño tumoral. En nuestro estudio la supervivencia global reportó 22,68 % ⁽¹²⁾. El carcinoma metaplásico de mama es un tipo de carcinoma invasor sumamente raro (menos del 1 % de todos los casos) y de alto grado histológico. Debe destacarse que es difícil extraer conclusiones definitivas en cuanto al pronóstico y tratamiento de estas lesiones, porque son muy infrecuentes, sin embargo, podemos decir que uno de los factores de riesgos más importante, influyendo claramente en la evolución, es el tamaño del tumor en el momento de la presentación, observándose que por encima de 5 cm el pronóstico empeora, estadio TNM avanzado y afección axilar metastásica tienen un pronóstico menos favorable. Sin embargo, el tipo de tratamiento quirúrgico y el papel de la radioterapia y la quimioterapia es importante para el tratamiento de dicha patología y determina su evolución en el tiempo.

REFERENCIAS

1. Lazo Valladares L, Fallas Muñoz M, Alfaro Alcocer E. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión de 6 casos diagnosticados en el hospital de México, durante el período 2000-2006. *Act Méd Costarric*. 2007;49(4):226-229.
2. Pérez B, Hardisson D, Tejerina E, Esteban I, Suárez A. Carcinoma metaplásico vs. carcinosarcoma de mama. ¿Dos nombres, una entidad? Revisión de 7 casos. Dpto. Anatomía Patológica Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. Disponible en: URL: <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/PDF/C040.pdf>
3. Amillano K, Elorriaga K, Alberro J, Martín A, Rezola R, Plazaola A. Carcinoma metaplásico de mama. Revisión a propósito de un caso. *Oncología*. 2004;27(9):42-46.
4. Park JM, Han BK, Moon WK, Choe YH, Ahn SH, Gong G. Metaplastic carcinoma of the breast: Mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound*. 2000;28(4):179-186.
5. Bellino R, Arisio R, D'Addato F, Attini R, Durando A, Danese S, et al. Metaplastic breast carcinoma: Pathology and clinical outcome. *Anticancer Res*. 2003;23(1B):669-673.
6. Kurian KM, Al-Natussi A. Sarcomatoid/metaplastic carcinoma of the breast: A clinic pathological study of 12 cases. *Histopathology*. 2002;40(1):58-64.
7. Carter MR, Hornik JL, Iester S, Fletcher C. Spindle cell (Sarcomatoid) carcinoma of the breast. A clinic pathologic and immunohistochemically analysis of 29 cases. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(3):300-309.
8. Reis Filho JS, Milanezi F, Steele D, Savage K, Simpson PT, Nesland JM, et al. Metaplastic breast tumors are basal like tumors. *Histopathology*. 2006;49(1):10-21.
9. Tavassoli FA, Devilee P. The WHO classification of tumors, pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Disponible en: URL: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=70&codcch=4#>
10. Tseng W, Martinez SR. Metaplastic breast cancer: To radiate or not radiate? *Ann Surg Oncol*. 2011;18(1):94-103.
11. Jung SY, Kim HY, Nam BH, Min SY, Lee SJ, Park C, et al. Worse prognosis of metaplastic breast cancer patients than other patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;120(3):627-637.
12. Pezzi CM, Patel-Parekh L, Cole K, Franko J, Kilmberg VS, Bland K. Characteristics and treatment of metaplastic breast cancer: Analysis of 892 cases from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):166-173.

CIRUGÍA PRESERVADORA DE LARINGE. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO IVSS

PEDRO LUIS MÁRQUEZ, JUAN FRANCISCO LIUZZI, MARIBEL DA CUNHA, ESTEBAN GARRIGA, JAIRO BASCETTA, YANIRA VUOLO

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Presentamos un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, de los pacientes a los cuales se le practicó cirugía preservadora de laringe entre enero 2004 y julio 2014 realizadas en nuestra institución. **MÉTODO:** En este tiempo se registraron 4 casos de cirugía preservadora de laringe. **RESULTADOS:** 75 % laringectomías glóticas y 1 caso supracricoidea. 100 % sexo masculino. Con un rango etario de 48 a 67 años. El 75 % se realizó como tratamiento de rescate posterior a recibir tratamiento médico oncológico; de los cuales 2 radioterapia sola y 1 quimioterapia + radioterapia, 2 estadio I y 2 estadio II de la enfermedad; con solo compromiso de comisura anterior y extensión subglótica respectivamente. El tipo histológico reportado fue el carcinoma de células escamosas bien diferenciado de los cuales 1 con patrón sarcomatoide. El inicio de la vía oral se produjo en forma satisfactoria a partir de los 21 días manejada previamente con sonda nasointestinal. La complicación que se registró fue la disfonía orgánica en todos los pacientes y un caso de infección sitio operatoria. Actualmente 1 paciente con 4 años sin evidencia de enfermedad (laringectomía supracricoidea) el resto con 13 meses en promedio sin evidencia de enfermedad. **CONCLUSIONES:** La laringectomía glótica o de Garriga, sigue siendo un procedimiento oncológicamente seguro como tratamiento de rescate ante un fracaso de la RT, conservando las funciones de fonatoria, respiratoria y de deglución.

PALABRASCLAVE: Laringectomía glótica, laringectomía funcional, cirugía preservadora, laringe

SUMMARY

OBJECTIVE: We present a descriptive, retrospective study of cross section of the patients which underwent sparing surgery of larynx between January 2004 and July 2014 in our institution. **METHOD:** In this time 4 cases of larynx sparing surgery were recorded an study in our surgical service. **RESULTS:** The 75 % were laryngectomies glottic and 1 case was supracricoid. The 100 % of the patients were male. With a range of 48 years to 67 years age. The 75 % was carried out as further rescue therapy with oncology medical treatment; of which 2 of them received radiotherapy alone and 1 received chemotherapy + radiotherapy, 2 was stage I and 2 stage II disease; single commitment of anterior commissure and subglottic extension respectively. The reported histological type was well differentiated squamous cell carcinoma and 1 pattern sarcomatoid. The beginning of the oral route was satisfactorily from giving them 21 days previously managed with probe nasoenteral. The complication was registered was organic dysphonia in all of the patients and one case of surgical site infection. Currently 1 patient with 4 years without evidence of disease (supracricoid laryngectomy) the rest with 13 months on average without evidence of disease. **CONCLUSIONS:** The glottic laryngectomy or Garriga name, remains extirpating safe procedure as rescue therapy to a failure of the radiation therapy, keeping the functions of phonatory, the breathing and the swallowing.

KEY WORDS: Glottic laryngectomy, functional laryngectomy, sparing surgery, larynx.

Recibido: 20/12/2015 Revisado: 18/02/2016

Aceptado para publicación: 10/03/2016

Correspondencia: Dr. Pedro Luis Márquez Marcano.
Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urbanización

Los Castaños, Calle Alejandro Calvo Laird, PB. El Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel: 04148513914-
E-mail: pmarquez80@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de laringe excluyendo a los carcinomas derivados de la piel es una de las neoplasias de cabeza y cuello más frecuentes. Representa el 2 % de todas las neoplasias y el 25 % de los tumores del tracto aerodigestivo. Se presenta con mayor frecuencia en el género masculino, entre la quinta y séptima décadas de la vida ^(1,2). Se ha considerado como factores de riesgo principales al tabaco y consumo de alcohol también se ha descrito la infección por virus papiloma humano y la presencia de reflujo faringo-laríngeo ^(3,4) entre otros. El tipo histológico predominante es el epidermoide y, al momento del diagnóstico, el 50 % de los pacientes presenta una enfermedad localizada ^(1,2).

Los estadios tempranos del cáncer de laringe según la clasificación del *American Joint Committee on Cancer Staging (AJCC)*, abarca los estadios I y II en los cuales el tumor no provoca fijación cordal, no compromete cartílago ni presenta enfermedad ganglionar ⁽⁵⁾. En el enfrentamiento terapéutico de estos tumores se privilegia una estrategia de tratamiento unimodal, cuyas alternativas pueden ser radioterapia (RT), laringectomía parcial (LP) o cirugía transoral con láser ⁽¹⁾.

El objetivo del tratamiento en los estadios tempranos es la preservación de la voz con la mejor calidad posible, por lo que usualmente se utiliza la RT. En casos seleccionados en estadio I se puede practicar una laringectomía glótica con buen resultado funcional y oncológico. Usualmente, en los fracasos de RT en tumores T1 y T2, para ser resecados, es necesario realizar una laringectomía glótica. Una posibilidad en recidivas más extensas son la laringectomía parcial vertical y la laringectomía supracricoidea con cricohioidopexia ⁽²⁾.

En nuestro servicio, se realiza esta conducta quirúrgica como parte del arsenal terapéutico en el tratamiento del cáncer de laringe temprano, desconociéndose las características clínicas, resultados y complicaciones en los últimos 10 años de registro. Por estas razones nos propusimos a revisar la casuística reportada en este lapso de tiempo.

MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, de los pacientes a los cuales se le practicó cirugía preservadora de laringe entre enero 2004 y julio 2014, realizadas en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, antiguo Hospital Oncológico Padre Machado.

RESULTADOS

Durante este lapso de tiempo se registraron 4 casos de cirugía preservadora de laringe. 75 % ⁽³⁾ laringectomías glóticas y 1 caso supracricoidea. 100 % sexo masculino. Con un rango etario de 48 a 67 años con una edad media de 58 años. 75 % ⁽³⁾ se realizó como tratamiento de rescate posterior a recibir tratamiento médico oncológico; de los cuales 2 RT sola y 1 QT+RT; 2 estadio I y 2 estadio II de la enfermedad; con solo compromiso de comisura anterior y extensión subglótica respectivamente. El tiempo transcurrido desde la aparición de síntomas y el diagnóstico en promedio fue de 14,5 meses, con un rango de 10 y 18 meses. El tipo histológico de todos los casos fue el carcinoma de células escamosas bien diferenciado de los cuales 1 con patrón sarcomatoide. El inicio de la vía oral se produjo en forma satisfactoria a partir de los 21 días manejada previamente con sonda nasointestinal. La complicación que se registró fue la disfonía orgánica en todos los pacientes y un

caso de infección sitio operatorio. Actualmente 1 paciente con 4 años sin evidencia de enfermedad (laringectomía supracricoidea) el resto con 13 meses en promedio sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

El cáncer de laringe es la neoplasia maligna más común de cabeza y cuello. Es responsable de una incidencia de 136 000 casos nuevos al año y 73 500 muertes anuales a nivel mundial, siendo de mayor frecuencia el sexo masculino tal como se evidencia en este estudio, ocupando un décimo lugar en el cáncer de hombres, con una relación 7:1. De igual forma, su relación con los factores de riesgo tabaquismo y alcohol se encontró presente en todos los casos reportados⁽⁶⁾. El tipo histológico encontrado fue en un 100 % el cáncer de células escamosas; solo en una paciente se presentó una variable sarcomatoide.

La elección de la modalidad de tratamiento para el cáncer de laringe precoz puede ser difícil,

dado que las terapias tienen eficacias semejantes. En este sentido, las tasas de supervivencia y conservación laríngea reportadas para RT y LP son similares en la mayoría de la literatura⁽⁷⁾. Para los tumores T1 y T2 glóticos tratados con RT se obtiene una sobrevida específica para la enfermedad de un 92 %⁽²⁾. Quedando la cirugía como un opción para el rescate de los pacientes que no obtuvieron mejoría con la QT-RT.

El Dr. Esteban Garriga Michelena, cirujano oncólogo ideó el procedimiento original de laringectomía funcional que practicó en más de 50 pacientes, el cual consistía en extirpar las dos cuerdas locales en un solo bloque con el segmento de cartílago tiroides que la rodea y sustente. Para ello se divide el cartílago tiroides transversalmente dos veces, en planos paralelos: el primer plano se hace a nivel de los ventrículos de Morgagni y el segundo a nivel subglótica, conservando el borde inferior del cartílago tiroides. Se tiene especial cuidado en conservar las apófisis locales de los aritenoides y de no lesionar la articulación cricoaritenoides con

Cuadro 1. Características clínicas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	M	M	M	M
Edad	61	48	57	67
Estadio	II	I	I	II
Alcohol /Tabaco	SI/SI	SI/SI	SI/SI	SI/SI
Histología	CCE	CCE	CCE*	CCE
Localización	CV I – Sub-glottis	CV I – CA	CV I – CA	CV D – Sub-glottis
Tratamiento previo	QT - RT	NINGUNO	RT	RT
Tiempo aparición síntomas y el diagnóstico	12M	18M	12M	18M
Dosis RT	6 680	NO	6 525	7 000
Tipo de cirugía	SUPRACRICOIDEA	GLÓTICA	GLÓTICA	GLÓTICA
Márgenes	NEGATIVOS	NEGATIVOS	NEGATIVOS	NEGATIVOS
Recaída pos-cirugía	NO	NO	NO	NO
SLE	59M	15M	12M	12M
Complicación	DISFONÍA	DISFONÍA	DISFONÍA	DISFONÍA

* Cambios sarcomatoides

resultados positivos obteniendo voz satisfactoria, así como una función respiratoria y deglutoria normal, con una tasa de sobrevida a los 5 años que alcanzó el 88 %⁽⁸⁾.

En esta serie encontramos la edad de presentación en concordancia con la literatura descrita. Para la cirugía funcional de laringe se cumplen los criterios en cuanto a los estadios e indicación, encontrando 50 %⁽²⁾ para cada estadio y el 75 %⁽³⁾ como cirugía de rescate; solo a un paciente se le ofreció como tratamiento primario

debido a limitación para recibir tratamiento radiante. A diferencia de la descripción original por Garriga E y col.,⁽⁹⁾ en su casuística de 25 años de revisión de la LG, esta se utilizó como tratamiento primario en el 73 % de los pacientes (115) y como procedimiento de rescate después de RT en 9 casos, demostrando ser una alternativa funcional en estos pacientes, siempre que la lesión se mantenga limitada a la glotis. Hay que destacar que los mejores resultados obtenidos con la RT han modificado su indicación original,

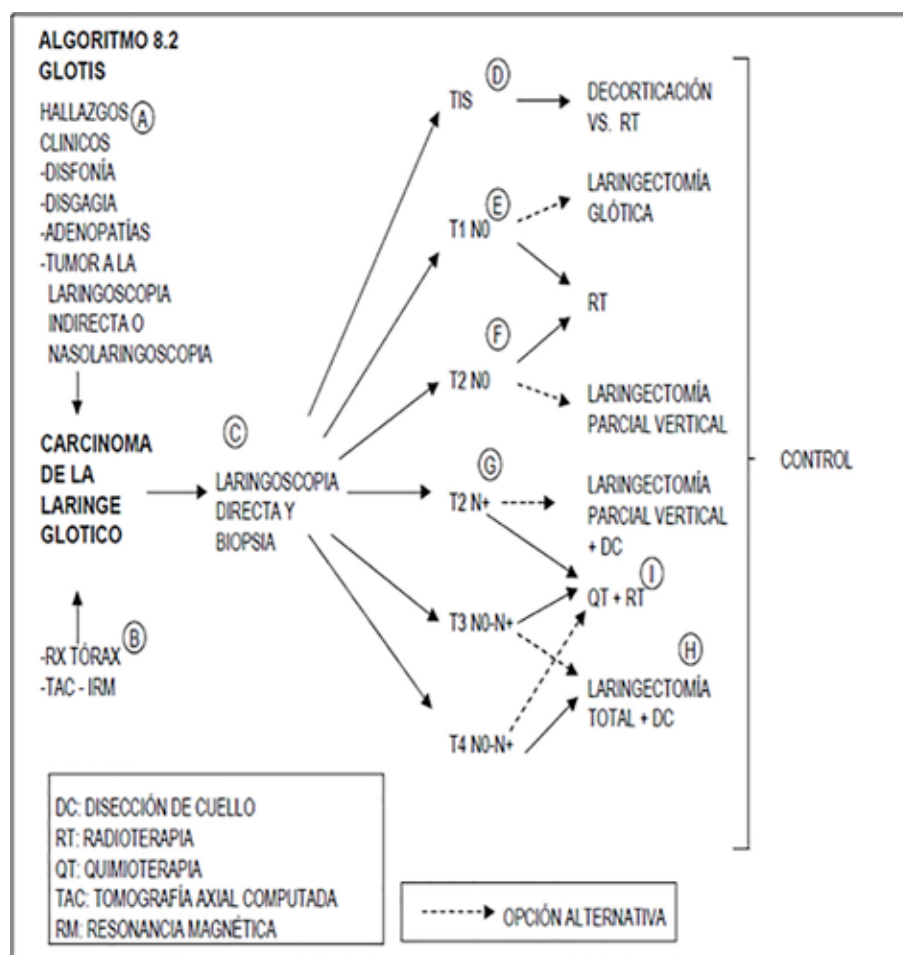


Figura 1. Algoritmo.

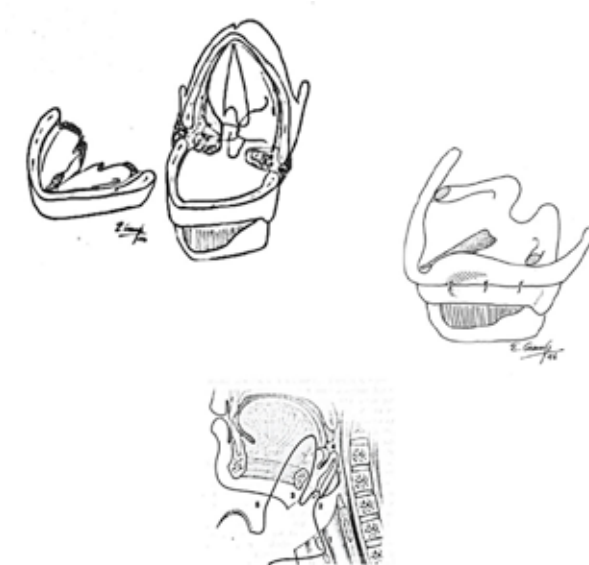


Figura 2. Laringectomía glótica o de Garriga.



Figura 3. (Paciente 1). Laringectomía supracricóidea. A. Detalles de la resección B. Cricohiodoepiglotopexia C. Aspecto endoscópico posquirúrgico. Imágenes cortesía Dra. Da Cunha.



Figura 4. (Paciente 2). Laringectomía glótica. A. Sección del tiroides B. Resección de glotis con cartílago tiroideo C. Pieza quirúrgica. Imágenes cortesía Dra. Da Cunha.

dejándose como procedimiento de salvataje ^(2,7).

La laringectomía glótica o de Garriga en honor a su autor, realizada por primera vez el 30 de agosto de 1971 en el Instituto Oncológico “Dr. Luis Razetti” en Caracas, actualmente cumple 43 años desde su creación y sigue siendo un procedimiento oncológicamente seguro como tratamiento de rescate ante un fracaso de la RT, conservando las funciones fonatorias, respiratorias y de deglución.

REFERENCIAS

1. Celedón LC, Royer FM, Ortúzar BL. Laringectomía parcial en cáncer laríngeo precoz: 25 años de experiencia. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2008;68:117-123.
2. Garriga GE, Brito AE. Tumores de cabeza y cuello: un enfoque práctico. Disponible en: URL: <http://tumoresdecabezaycuelloatlas.blogspot.com/>
3. El-Serag Hb, Hepworth Ej, Lee P, Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2013-2018
4. Galli J, Cammarota G, Volante M, De Corso E, Almadori G, Paludetti G. Laryngeal carcinoma and laryngo-pharyngeal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26 (5):260-263.
5. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1471-1474.
6. Mata J, Agudo E, Canela C, García J, Manzo A, Rodríguez A, et al. Consenso nacional sobre cáncer de laringe diagnóstico y tratamiento. *Rev Venez Oncol*. 2012;24(1):64-95.
7. Jones As, Fish B, Fenton Je, Husband Dj. The treatment of early laryngeal cancers (T1-T2 N0): Surgery or irradiation? *Head Neck*. 2004;26 (2):127-235.
8. Garriga ME. Laringectomía glótica conservando la función respiratoria y fonatoria. *Gaceta Méd Caracas*. 1972;80:523-533..
9. Garriga E, Henríquez O, García J, Garriga E. 25 años de laringectomía glótica. Estudio multi-institucional en 115 pacientes con carcinoma epidermoide glótico estadio I. *Rev Venez Oncol*. 1997;9(4):176-182.

LINFADENECTOMÍA INGUINAL VIDEO ENDOSCÓPICA ASISTIDA POR ROBOT EN EL TRATAMIENTO DE MELANOMA

ALEXIS SÁNCHEZ, RENÉ SOTELO, OMAIRA RODRÍGUEZ, RENATA SÁNCHEZ, JOSÉ ROSCIANO, LIUMARIEL VEGAS, ARAM ROJAS, NEIVA ARÉVALO

PROGRAMA CIRUGÍA ROBÓTICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. UNIDAD DE CIRUGÍA ROBÓTICA Y DE INVASIÓN MÍNIMA

RESUMEN

OBJETIVO: La linfadenectomía inguinal es el procedimiento de elección en manejo de ganglios linfáticos regionales positivos en pacientes con melanoma de miembros inferiores. El abordaje convencional se asocia a una alta tasa de complicaciones del sitio quirúrgico, siendo el procedimiento endoscópico una alternativa factible, con menor morbilidad, cumpliendo los principios oncológicos. La incorporación de tecnología robótica permite visión tridimensional, mayor maniobrabilidad lo cual facilita el trabajo en espacios reducidos ofreciendo grandes ventajas para la realización de este procedimiento. **MÉTODO:** Paciente masculino de 42 años, con diagnóstico de melanoma acral lentiginoso con ganglios linfáticos inguinales palpables (T2N1M0). El paciente fue programado para la realización de linfadenectomía inguinal endoscópica izquierda asistida por robot. Mediante disección roma digital se crea un espacio de trabajo que luego se extiende utilizando el lente del endoscopio. Se colocan dos trócares robóticos de 8 mm y uno de 10 mm para el ayudante. La linfadenectomía se lleva a cabo con Maryland y tijeras. **RESULTADOS:** Tiempo operatorio de 130 minutos, 70 mL estimados de pérdida hemática y 2 días de estancia hospitalaria, importante destacar ausencia de complicaciones en relación al sitio quirúrgico. **CONCLUSIÓN:** La linfadenectomía inguinal endoscópica asistida por robot es un procedimiento seguro y efectivo. La incorporación del sistema robótico a este procedimiento brinda ventajas incuestionables. Siendo esta la primera experiencia a nivel mundial en pacientes con melanoma en miembros inferiores.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, linfadenectomía, inguinal, cirugía robótica.

SUMMARY

OBJECTIVE: The inguinal lymphadenectomy is the indicated procedure in the positive regional lymph node management for patients with lower limbs melanoma. This classic procedure is commonly associated with high surgical site complications. The video endoscopic inguinal lymphadenectomy is a minimally invasive alternative with oncological principles and lower wound related morbidity. The incorporation of robotic surgery with optimal vision and great maneuverability would offer great advantages to perform this procedure. **METHOD:** A 42 year old male patient was diagnosed with acral lentiginous melanoma and palpable inguinal nodes classified how (T2N1M0). The patient was scheduled for robot assisted left inguinal video endoscopic lymphadenectomy. The working space is created using blunt finger dissection and then extended with the endoscope by sweeping with the lens. Two 8 mm robotic trocars and a 10 mm trocar for the assistant are placed. The lymphadenectomy is carried out with Maryland and the scissors. **RESULTS:** The operative time was 130 minutes, estimated blood loss 70 mL and the hospital stay for 2 days, without complications related to the surgical site. **CONCLUSION:** The robot assisted inguinal video endoscopic lymphadenectomy is a safe and feasible procedure for lower limbs melanoma treatment. The incorporation of the robotic system to this approach where there is a limited working space would offer advantages to the technique. This is the first worldwide experience for lower limbs melanoma treatment.

KEY WORDS: Melanoma, lymphadenectomy, inguinal, robotic surgery

Recibido: 16/01/2016 Revisado: 19/02/2016

Aceptado para publicación: 12/03/2016

Correspondencia: Dr. Alexis Sánchez: Programa Cirugía Robótica, Hospital Universitario de Caracas, piso 5,

Ciudad Universitaria, Parroquia San Pedro, Municipio Libertador, Caracas, Venezuela.
E-mail: dralexissanchez@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia maligna de estirpe melanocítica que representa aproximadamente un 5 % de todos los tumores de la piel, sin embargo, es la principal causa de muerte relacionada con cáncer de piel ⁽¹⁾. El tratamiento de la enfermedad en las primeras etapas incluye la resección de lesiones primarias con márgenes quirúrgicos negativos y control regional de ganglios linfáticos. De acuerdo con el consenso de tratamiento actual, la linfadenectomía está indicada en presencia de ganglios palpables al examen físico y en pacientes con biopsia de ganglio centinela positivo ⁽²⁾.

En los casos de melanoma en extremidades inferiores, la linfadenectomía inguinal abierta es el procedimiento indicado para el manejo regional de los ganglios linfáticos. Este procedimiento se encuentra asociado a un 30 % a 75 % de complicaciones de la herida quirúrgica, tales como infecciones del sitio quirúrgico, colecciones serosas y necrosis del colgajo de piel ⁽³⁻⁵⁾.

La linfadenectomía inguinal video endoscópica (*VEIL*) ha sido desarrollada como un procedimiento alternativo con menor morbilidad, fue descrito por primera vez en 2003 por Bishoff y col. ⁽⁶⁾, quienes informaron de la técnica utilizada en dos cadáveres y un humano. Posteriormente, Tobías Machado en 2006 ⁽⁷⁾ reportó 10 pacientes con excelentes resultados. Sotelo y col. ⁽⁸⁾ reportaron 14 procedimientos en pacientes con cáncer de pene tratados con este método, sin complicaciones relacionadas con la herida o los colgajos.

En el manejo del melanoma, Dellman y col. ⁽⁹⁾ describen la aplicación de este método en cinco pacientes, Martin y col. ⁽¹⁰⁾ publicaron una experiencia de 18 pacientes con excelentes resultados en la extracción de los ganglios y una

baja tasa de complicaciones del sitio quirúrgico.

La incorporación del sistema robótico para este abordaje ofrecería las ventajas del sistema quirúrgico Da Vinci (*Intuitive Surgical*®) como son la visión tridimensional, gran maniobrabilidad en espacios reducidos y ergonomía. Algunos casos y series cortas han sido reportados sobre la realización de la linfadenectomía inguinal endoscópica asistida por robot (*RAVEIL*), sin embargo, hacen referencia al tratamiento del cáncer urológico ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Nuestro objetivo es presentar la primera linfadenectomía inguinal endoscópica asistida por robot en el manejo del melanoma de miembros inferiores.

MÉTODO

Se trata de paciente masculino de 42 años de edad quien presentó tres meses previos a su ingreso lesión pigmentada y ulcerada en la región plantar izquierda, asociado a dolor y limitación funcional de dicha zona. El informe de la biopsia excisional de la lesión reportó melanoma acral lentiginoso de 2 mm de profundidad, Clark IV, con crecimiento vertical y radial.

El paciente es referido al servicio de cirugía, donde al momento del ingreso se evidencia al examen físico del miembro inferior izquierdo, el área de resección en región plantar izquierda con presencia de tejido de granulación y sin evidencia de lesiones satélites o hallazgos sugestivos de metástasis en tránsito, en la región inguinal se palpa un ganglio de 2 cm, al cual se realizó aspiración con aguja fina (PAAF) que reportó sospechosa de malignidad. Por tal motivo el paciente fue programado para ampliación de márgenes de resección a nivel plantar izquierdo y la realización de linfadenectomía inguinal endoscópica asistida por robot (*RAVEIL*).

Se coloca al paciente en posición de litotomía baja, porque permite al asistente ubicarse entre

las piernas, para un mejor desempeño

Los puntos de referencia se marcan en la superficie de la piel utilizando tejidos óseos y blandos, creando un triángulo invertido, donde la base es la línea de conexión entre la espina ilíaca antero superior y el pubis, a lo largo del curso del ligamento inguinal. El límite lateral es el músculo sartorio y el límite medial es el músculo aductor largo. Estas marcas ayudan en la colocación correcta de los trocares, así como la delimitación de la extensión de la disección (Figura 1).

Primero se realiza una incisión de 2 cm, a 3 cm del límite inferior del triángulo femoral, con disección roma digital se crea el espacio de trabajo a nivel del tejido celular subcutáneo el cual se extiende posteriormente con la misma óptica del endoscopio con movimientos de barrido. El objetivo de este paso es crear un colgajo subcutáneo superficial bajo la fascia de Scarpa (Figura 2). Este espacio de trabajo se expande luego con CO₂ a 15 mmHg de presión.

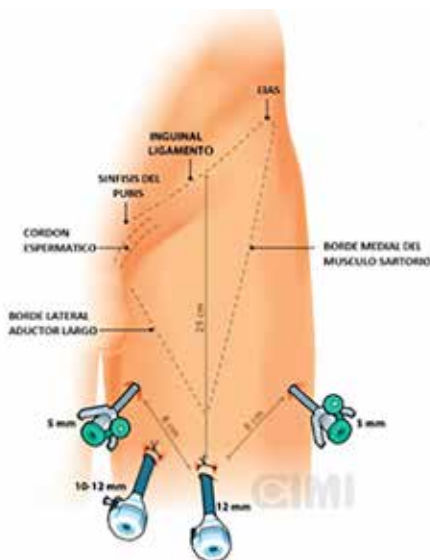


Figura 1. Colocación de trocares de trabajo y delimitación de la disección.

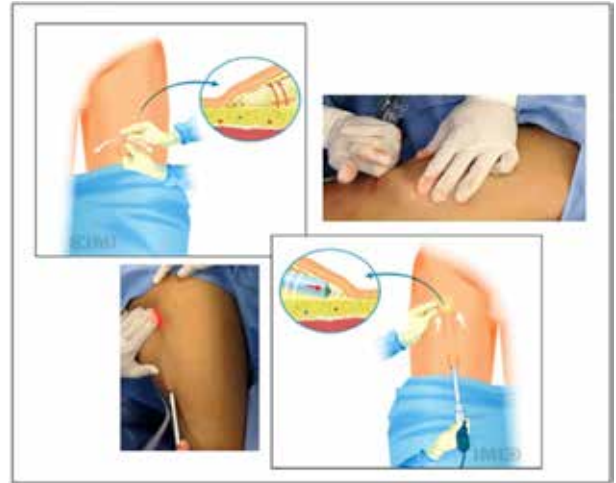


Figura 2. Creación del espacio de trabajo.

Se colocan los dos primeros puertos robóticos de 8 mm guiados manualmente con los dedos, lateral y medialmente. Y un trocar adicional de 10 mm entre la cámara y el puerto primario medial. El carro del robot se colocó al lado opuesto de la región inguinal del paciente en un ángulo 45° (Figura 3).



Figura 3. Colocación del carro del robot.

Se utilizó Maryland con energía bipolar en el brazo izquierdo del robot, y tijeras en la mano derecha para realizar la disección del tejido conjuntivo y linfático. El ligamento inguinal suele identificarse fácilmente al final de esta disección como una estructura anatómica transversal con fibras blancas, que marca el límite superior.

La identificación de los músculos aductor largo y sartorio se facilita con la localización de la fascia. El cordón espermático se ve medialmente. Una disección accidental profunda de la fascia lata se hace evidente al observar fibras musculares rojizas.

Con disección roma, el paquete de ganglios linfáticos puede rodarse hacia uno y el otro lado según se considere necesario. La vena safena se identifica cuando cruza el límite interno de la disección cerca del vértice del triángulo femoral, y se disecciona hasta su unión con la vena femoral superficial en la fosa oval (Figura 4).

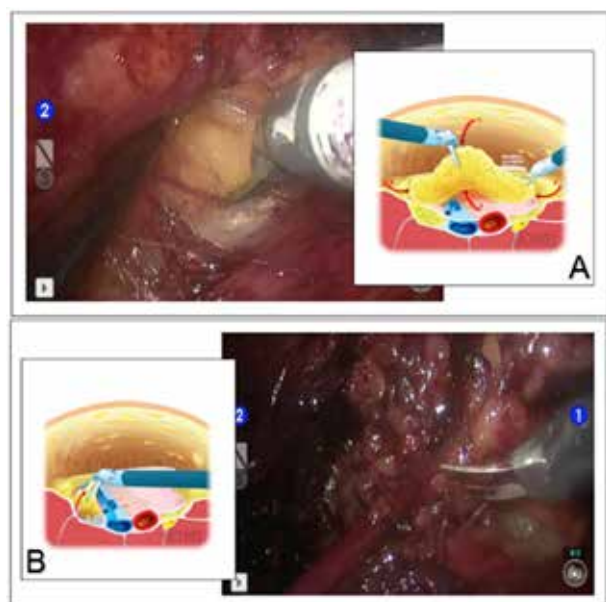


Figura 4. A. Linfadenectomía inguinal asistida por robot B. Identificación y disección de la vena safena.

Las pulsaciones de la arteria femoral sirven como punto de referencia. El arco de la vena safena le fue colocado clip, cortado y retirado con el paquete ganglionar. Todo esto se removió en una bolsa impermeable y se extrajo después de extender la incisión del puerto de la cámara.

La presión de insuflación a continuación se disminuye a 5 mmHg para confirmar la hemostasia y disminuir el riesgo de hematoma, se procede a la colocación de drenaje de presión negativa en la porción más caudal de la linfadenectomía.

RESULTADOS

El tiempo operatorio fue de 130 min, con pérdida de sangre estimada de 70 mL, deambulando al primer día posoperatorio y la estancia hospitalaria fue de dos días. El drenaje se mantuvo en su lugar durante 8 días hasta que el gasto en 24 h fue menor de 50 mL. Importante mencionar que no se presentaron complicaciones relacionadas al sitio quirúrgico.

Mediante el estudio anatomopatológico convencional de la linfadenectomía de la región inguinal se identificaron 8 ganglios linfáticos y el estudio por medio de la inmunohistoquímica descartó la presencia de metástasis.

DISCUSIÓN

La resección quirúrgica de la metástasis regional del melanoma es el procedimiento estándar y ofrece un excelente control regional de la enfermedad. Para los pacientes con lesiones primarias en miembros inferiores, las metástasis regionales involucran los ganglios linfáticos inguinales ⁽²⁾.

La cirugía convencional es realizada con una incisión en forma de “S” y disección de colgajos de piel. Múltiples estudios en centros de alto

volumen han demostrado tasas de complicaciones de aproximadamente 50 %. La mayoría de ellas están relacionadas con complicaciones en el sitio quirúrgico como dehiscencia de la herida, infección, colecciones serosas o necrosis del colgajo⁽³⁻⁵⁾. Estas complicaciones con frecuencia requieren ingreso hospitalario y cuidado avanzado de heridas, que puede conducir a un retraso en la terapia adyuvante e incremento en los costos médicos.

Las modificaciones de esta técnica, incluyendo modificación del sitio de la incisión quirúrgica, colgajos más gruesos, preservación de la vena safena y omisión de la transposición del músculo sartorio, se han descrito con el objetivo de disminuir la tasa de complicaciones del procedimiento⁽¹⁰⁾.

La *VEIL* es una alternativa mínimamente invasiva en comparación con la linfadenectomía abierta tradicional, esta técnica mantiene los principios oncológicos y minimiza la morbilidad relacionada con la herida. La primera descripción fue en 2003 por Bishoff y col.⁽⁶⁾. Tobías Machado, publicó una experiencia con 10 pacientes tratados por cáncer de pene⁽⁷⁾. Sotelo y col., informaron de una experiencia similar, con excelentes resultados y no relacionados con complicaciones posoperatorias del sitio quirúrgico⁽⁸⁾. Sin embargo, este procedimiento resulta técnicamente difícil dado por el espacio tan reducido en el cual se trabaja.

En el cáncer de piel, especialmente en casos de melanoma, la técnica ha sido poco desarrollada y estudiada. Martin y col., reportaron resultados de un estudio comparativo de la técnica endoscópica vs., cirugía abierta en pacientes con melanoma. El análisis demostró una reducción significativa de la morbilidad del sitio quirúrgico como son infección, necrosis y colección serosa de la herida operatoria, en el grupo operado mediante técnica endoscópica. No se encontraron diferencias en el número de ganglios linfáticos obtenidos⁽¹³⁾. El mismo grupo reportó una tasa de conversión

del 4 % de 89 procedimientos, debido a un incremento en niveles de CO₂ y a movilidad restringida de la cadera⁽¹⁰⁾.

El estudio multicéntrico publicado por Abbott y col., demostró una reducción importante de la dehiscencia de la herida (14 % vs. 0 %). Se documentó como única desventaja la prolongación del tiempo quirúrgico (245 min vs. 138 min). Además de las ventajas evidentes en relación con la morbilidad se determinó que es técnicamente exigente y complejo, por lo que requiere habilidades quirúrgicas avanzadas para llevarla a cabo⁽¹⁵⁾.

La incorporación de la cirugía robótica ofrece evidentes ventajas sobre el abordaje endoscópico tradicional, en relación con ergonomía, mayor aumento de la imagen, visión en tres dimensiones y gran maniobrabilidad al aumentar los grados de libertad, todo lo cual permite una mayor precisión y destreza, especialmente en espacios reducidos.

El primer informe de una linfadenectomía inguinal endoscópica asistida por robot (*RAVEIL*) fue realizada por Josephson y col., en 2009⁽¹¹⁾. Dogra y col., describieron su experiencia, sin complicaciones posoperatorias⁽¹²⁾. Ambos grupos desarrollaron su experiencia en pacientes con neoplasias urológicas. Sotelo y col.⁽¹⁴⁾ describieron una técnica para la realización de linfadenectomía bilateral sin movilización al lado contralateral del carro robótico.

Martin y col., realizaron una evaluación prospectiva de la disección robótica de ganglios linfáticos, realizando una incisión mediante la cual el cirujano oncólogo buscaba ganglios no recuperados. El papel de este era verificar e inspeccionar el campo quirúrgico, y hacer una disección adicional de ser necesario, asegurando con esto que no hayan ganglios linfáticos inguinales residuales en el campo operatorio. En los diez pacientes que fueron sometidos a una disección ganglionar asistida por robot, 18 de los 19 campos (94,7 %) fueron disecados adecuadamente⁽¹³⁾.

El abordaje mínimamente invasivo para el tratamiento de los ganglios linfáticos regionales en casos de melanoma de miembros inferiores ha sido poco investigado. Actualmente, el grupo de Abbott y col., lidera un ensayo de fase II en el que se están entrenando 16 cirujanos de 13 instituciones diferentes de los EE.UU. Su objetivo es determinar la seguridad y la viabilidad de este enfoque ⁽¹⁵⁾.

Esta es la primera experiencia mundial que informa de la seguridad y la viabilidad de *VEIL* asistida por robot para tratamiento del melanoma de miembros inferiores. Se trata de un procedimiento factible y seguro. La incorporación del sistema robótico para este enfoque donde hay un espacio de trabajo limitado ofrece ventajas incuestionables, lo cual probablemente conduzca a acortamiento de la curva de aprendizaje. Sin embargo, son necesarios estudios aleatorios y prospectivos para establecer conclusiones definitivas en este sentido.

REFERENCIAS

1. Markovic S, Erickson L, Rao R, Weenig R, Pockaj B, Bardia A, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: Epidemiology, risk factors, screening, prevention and diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(3):364-380.
2. Jakub J, Reintgen D, Shivers S, Pendas S. Regional node dissection for melanoma: Techniques and indication. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007;16(1):247-261.
3. Poos H, Kruijff S, Bastiaannet E, van Ginkel R, Hoekstra H. Therapeutic groin dissection for melanoma: Risk factors for short term morbidity. *Eur J Surg Oncol.* 2009; 35(8):877-883.
4. van Akkooi A, Bouwhuis M, van Geel A, Hodemaker R, Verhoef C, Grunhagen D, et al. Morbidity and prognosis after therapeutic lymph node dissections for malignant melanoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(1):102-108.
5. Chang S, Askew R, Xing Y, Weaver S, Gershenwald J, Lee J, et al. Prospective assessment of postoperative complication and associated costs following inguinal lymph node dissection (ILND) in melanoma patients. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(10):2764-2772.
6. Bishoff Jay. Endoscopic subcutaneous modified inguinal lymph node dissection for squamous cell carcinoma of the penis En: Smith A, Preminger G, Badlani, G. Kavoussi L, editores. *Smith's Textbook of Endourology.* 3^a edición. España: Blackwell; 2012.p.917-923.
7. Tobias-Machado M, Tavares A, Molina W, Zambon J, Medina J, Forseto P, et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEIL): Initial case report and comparison with open radical procedure. *Arch Esp Urol.* 2006;59(8):849-852.
8. Sotelo R, Sanchez-Salas R, Carmona O, Garcia A, Mariano M, Neiva G, et al. Endoscopic lymphadenectomy for penile carcinoma. *J Endourol.* 2007;21(4):364-367.
9. Dellman K, Kooby D, Organ K, Hsiao W, Master V. Feasibility of a novel approach to inguinal lymphadenectomy: Minimally invasive groin dissection for melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(3):731-737.
10. Martin B, Master V, Dellman K. Videoscopic inguinal lymphadenectomy for metastatic melanoma. *Cancer Control.* 2013;20(4):255-260.
11. Josephson D, Jacobsohn K, Link B, Wilson T. Robotic-assisted endoscopic inguinal lymphadenectomy. *Urology.* 2009;73(1):167-170.
12. Dogra P, Saini A, Singh P. Robotic-assisted inguinal lymph node dissection: A preliminary report. *Indian J Urol.* 2011;27(3):424-427.
13. Martin S, Cormier J, Ward J, Pisters L, Wood C, Dinney C, et al. Phase I Prospective evaluation of the oncological adequacy of robotic assisted video-endoscopic inguinal lymphadenectomy in patients with penile carcinoma *BJU Int.* 2013;111(7):1068-1074.
14. Sotelo R, Cabrera M, Carmona O, de Andrade R, Martin O, Fernandez G. Robotic bilateral inguinal lymphadenectomy in penile cancer, development of a technique without robot repositioning: A case report. *Ecancermedicalscience.* 2013;7:356.
15. Abbott A, Grotz T, Rueth N, Hernandez R, Tuttle T, Jakub J. Minimally invasive inguinal lymph node dissection (MILND) for melanoma: Experience from two academic centers. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(1):340-345.

CARCINOMA BASOCELULAR DE PEZÓN ASOCIADO A CÁNCER MUCINOSO DE MAMA. ENTIDAD POCO COMÚN

ALFONZO ESTABA, GILCELYS CASTRO, DILMERYS ALVAREZ, YRIS BRAVO BELLO, RONALD AROCHA GUERRA, ÁNGELA OJEDA SERRA, MELYS GIL

CENTRO CLÍNICO DEL CARIBE. PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA

RESUMEN

OBJETIVO: Reportar un caso de cáncer basocelular de pezón asociado a carcinoma mucinoso, neoplasia maligna poco común. **MÉTODO:** Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. **RESULTADOS:** Paciente femenino de 45 años de edad, abuela y tía paterna con cáncer de mama. Consulta por secreción por el pezón derecho, lesión costrosa y nódulo sub-areolar. Examen físico: úlcera de 0,5 cm, en pezón derecho (R3), nódulo sub-areolar ipsilateral, de 4 cm en cuadrante ínfero-interno y adenopatía axilar derecha de 1,5 cm. Micro-biopsia ecoguiada y biopsia del pezón con diagnóstico de carcinoma mucinoso y cáncer basocelular respectivamente. Se realizó mastectomía radical tipo Madden. Recibió seis ciclos de quimioterapia adyuvante más radioterapia. Evoluciona satisfactoriamente. Actualmente 2 años libre de enfermedad neoplásica. **CONCLUSIÓN:** El cáncer basocelular del complejo areola pezón es una entidad poco común, debido a que esta región no representa un área de exposición solar. Su frecuencia es mayor en el sexo masculino. Es de importancia el estudio histológico e inmunohistoquímico. El carcinoma mucinoso (coloide) de la mama, representa el 1 %- 7 % de todos los cánceres infiltrante. Mejor pronóstico y mayor intervalo libre de enfermedad, que otros tipos de cáncer y es más frecuente en mujeres mayores, generalmente la enfermedad metastásica ocurre con muy baja frecuencia.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, basocelular, mama, pezón, mucinoso.

SUMMARY

OBJECTIVE: The objective of this work is to report a basal cell carcinoma of the nipple case in conjunction with mucinous cancer; it is an uncommon malignancy entity. **METHOD:** We describe a clinical case and the literature revision. **RESULTS:** A 45 years old female patient, whose grandmother and aunt had diagnostic of breast cancer, presented clinic symptoms with right nipple discharge, scabby injury and sub areolar nodule. The physical examination: 0.5 cm right nipple sore and 4 cm sub-areolar nodule in the lower internal quadrant and 1.5 cm right axillary lymph node. Ultrasound guided core biopsy and nipple biopsy was done. The pathology report was: Mucinous cancer and basal cell carcinoma of the nipple. She was offered radical mastectomy (Madden type), and received eight cycles of adjuvant chemotherapy and radiotherapy. Present time she has two years without malignancy disease. **CONCLUSIONS:** The basal cell carcinoma of the nipple areola complex is an uncommon entity because this area is not exposure to the sun. It is high frequency in male. Histological and immunohistochemically are necessary to diagnosis. Mucinous breast carcinoma it's around 1 % to 7 % of all breast invasive cancer, are associated with a better prognosis, a longer disease free interval and a lower incidence of axillary node metastatic

KEY WORDS: Cancer, basal cell carcinoma, breast, nipple, mucinous cancer.

Recibido: 08/11/2015 Revisado: 26/02/2016

Aceptado para publicación: 12/03/2016

Correspondencia: Dr. Alfonso Estaba. Centro Clínico del Caribe. Av. Francisco E Gómez. Centro Comercial

el Parque. Ed. Centro Clínico, Urb. La Arboleda, Porlamar. Tel:04241880707.
E-mail: cirugiaaldia@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel es el más común de los cánceres en el hombre. El cáncer no melanómico, entre ellos el cáncer basocelular es el más frecuente con un 70 % - 80 % de los casos. Pero el cáncer basocelular del complejo areola-pezones es una entidad poco común, que se ha incrementado el doble en comparación con otras décadas⁽¹⁾. En la revisión de la literatura se han reportado solo 40 casos, la mayoría en hombres, quizá debido a la exposición solar en la región del tórax. De ellos solo 2 casos presentaron metástasis ganglionar, lo cual representa menos del 1 %, por lo que es muy raro, atribuidos a dos factores, uno que estuviera asociado a cáncer de mama o que presentara invasión de tejido más profundo⁽²⁾. Es más frecuente en el sexo masculino, edad promedio 49-75 años⁽³⁻⁶⁾. Se presenta como una zona eritematosa, descamativa, ulcerada y descarga por el pezón. Es importante hacer diagnóstico diferencial con enfermedad de Paget, enfermedad de Bowen, melanoma amelanico y carcinoma ductal infiltrante. El carcinoma mucinoso es un cáncer ductal invasor de bajo grado de malignidad, representa menos del 1 % - 7 % de todos los cánceres infiltrantes, se caracteriza por células tumorales inmersas en cúmulos de moco extracelular. Es de mejor pronóstico que el resto de los carcinomas de mama y con menor frecuencia de metástasis ganglionar⁽⁷⁻¹⁰⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 45 años de edad, abuela y tía paterna con cáncer de mama, con enfermedad actual de un año de evolución dado por descarga lactescente por el pezón derecho, luego lesión costrosa y posteriormente nódulo sub-areolar ipsilateral, motivo por el cual acude a consulta en noviembre de 2013. Examen físico: úlcera en pezón derecho (R3) de 0,5

cm de diámetro, (Figura 1) sin secreción por pezón, nódulo sub-areolar ipsilateral, de 4 cm de diámetro en cuadrante ínfero interno (Figura 2) y adenopatía axilar derecha de 1,5 cm. Mamografía 13/11/2013: opacidad nodular en región retro-areolar y cuadrante ínfero-interno. Ultrasonido: tres nódulos sólidos contiguos, de bordes definidos, contenido homogéneo, en cuadrante ínfero derecho de 10,2 mm x 9,8 mm y 20 mm x 8,9 mm y 10 mm x 6,7 mm respectivamente.

Se realizó PAAF en cuadrante ínfero-interno derecho (Nº 1545-2013): sugestivo de cáncer.



Figura 1. Lesión ulcerada. Pezón derecho R3.

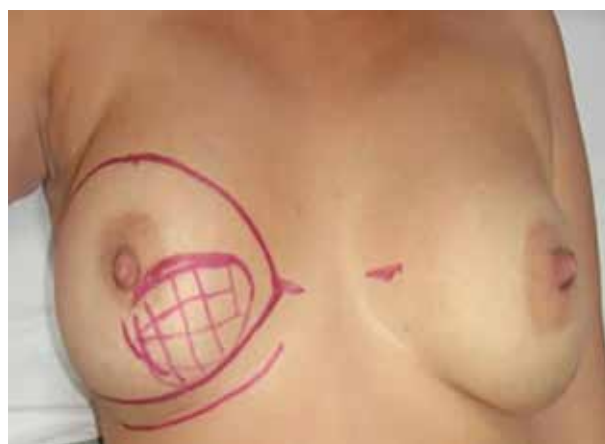


Figura 2. Nódulo cuadrante ínfero-interno derecho.

Micro-biopsia eco-guiada con aguja gruesa de la misma lesión 04/11/2013 (Nº. 046): cáncer mucinoso (Figura 3). Acude a consulta para segunda opinión, se realizó biopsia de piel de pezón derecho el 21/11/2013 (Nº 1805) que reporta: carcinoma basocelular sólido (Figura 4).

Se realizan estudios de extensión que incluye: Rayos X de tórax PA/lateral, ultrasonido de abdomen, tomografía de tórax y gammagrama óseo; los cuales informaron negativos para malignidad.

Se concluye como cáncer de mama mucinoso CT2 N1 M0 ST IIB y cáncer basocelular de

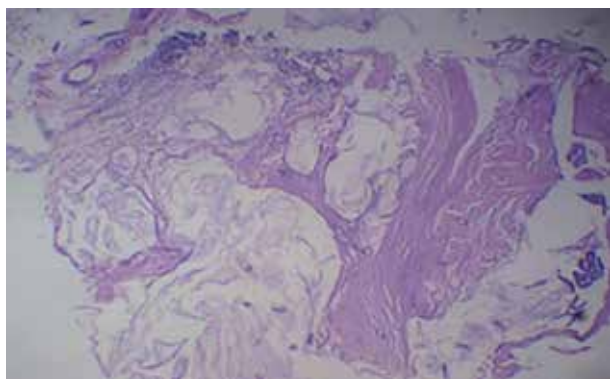


Figura 3. Carcinoma mucinoso.

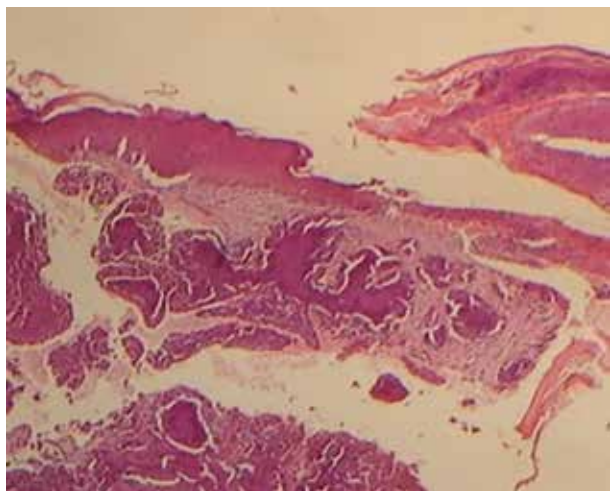


Figura 4. Cáncer basocelular de pezón.

pezón. Se realiza mastectomía radical de tipo Madden, el 03 de febrero 2014. (Figura 5). Se recibe resultado de biopsia Nº. 0313-2014: informando tumor que mide 5 cm, localizado en región retro-areolar, cuadrante ínfero-interno derecho de tipo ADC ductal infiltrante, piel y complejo areola-pezón, con foco de cáncer ductal *in situ* e infiltrante. En vista el resultado se envía láminas para revisión e inmunohistoquímica, la cual informa: carcinoma basocelular superficial, con bordes de resección libre de neoplasia e inmunohistoquímica Nº 046-13: cáncer mucinoso de la mama RE 60 % (+), RP 30 % (+), CerB2 1(+). Se concluye como: 1. Cáncer de mama infiltrante tipo mucinoso pT2 N0 M0 EST IIA RE 60 %, RP 30 %, CerB2- (-). 2. Cáncer basocelular de piel de pezón CT1N0M0 EST I. Recibió ocho ciclos de quimioterapia adyuvante (adriamicina/ciclofosfamida/taxotere) más radioterapia. Evoluciona en forma satisfactoria. Actualmente 2 años libre de enfermedad neoplásica.



Figura 5. Pieza quirúrgica.

DISCUSIÓN

El cáncer basocelular es el más común de los cánceres de piel, a nivel mundial. Siendo poco frecuente el cáncer basocelular del complejo

areola pezón. El primer caso fue descrito por Robinson en un paciente masculino de 60 años de edad en el año 1893. El cáncer⁽⁴⁾ basocelular del complejo areola pezón, es una entidad poco común, se observa con mayor frecuencia en el sexo masculino, en edades comprendidas entre 49-75 años, afectando con mayor frecuencia la mama izquierda⁽³⁾. Hay factores asociados a predisposición genética, sistema inmunológico, exposición a radiación, exposición solar, historia familiar, enfermedad en el pezón pre-existente, exposición a rayos X, queratosis actínica⁽¹⁾. Con relación al caso descrito la paciente presenta como riesgo edad y exposición solar, del resto no hay otros factores de riesgo. En la presentación clínica se puede observar lesión descamativa, ulcerada, placas, masas sub-areolar y algunas asociadas con adenopatías. La mayoría son cáncer basocelular del tipo superficial, seguido de tipo sólido y pocos casos del pigmentado. El cáncer basocelular superficial es el de mejor pronóstico, en algunos casos la escisión amplia con márgenes negativos más complemento con radioterapia se puede considerar tratada. El cáncer basocelular raramente presenta metástasis con un porcentaje 0,0028 %- 0,5 %, incrementando el potencial de 9 % a 11 % en el caso de ser agresivo: invasión linfática, úlceras de gran tamaño y asociado a cáncer ductal infiltrante.

En el tratamiento de esta entidad se puede considerar: resección amplia más radioterapia o ganglio centinela más mastectomía total y otros consideran tratamiento médico⁽⁸⁾. El carcinoma mucinoso representa el 1 % 7 % de todos los cánceres infiltrantes, es más frecuente en mujeres mayores, generalmente se presenta como una lesión palpable con secreción por el pezón y ulceración de piel.

El cáncer basocelular del complejo areola pezón es una entidad poco común, debido a que esta región no representa un área de exposición solar. Su frecuencia es mayor en el sexo masculino. El diagnóstico diferencial se establece con enfermedad de Paget, carcinoma ductal de

mama, melanoma amelanico y enfermedad de Bowen, por lo cual es de importancia el estudio histológico e inmunohistoquímico. El carcinoma mucinoso representa el 2 % de todos los cánceres infiltrantes y es más frecuente en mujeres mayores, generalmente se presenta como una lesión palpable con secreción por el pezón y ulceración de piel, y suelen ser de buen pronóstico.

REFERENCIAS

1. Kalyani R, Vani BR, Srinivas MV, Veda P. Pigmented basal cell carcinoma of nipple and areola in male breast: A case report with review of literature. *Int J Biomed Sci*. 2014;10(1):69-72.
2. Gupta C, Sheth D, Snower DP. Primary basal cell carcinoma of the nipple. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(7):792-793.
3. Oram Y, Demirkesen C, Akkaya AD, Koyuncu E. Basal cell carcinoma of the nipple: An uncommon but ever-increasing location. *Case Rep Dermatol Med*. 2011;2011:818291
4. Robinson H. Rodent ulcer of the male breast. *Trans Pathol Soc London*. 1893;44:147-148.
5. Rasmussen BR, Rose C, Chrestensen IB. Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1987;87(2):155-60.
6. Ha KY, Deleon P, Deleon W. Invasive mucinous carcinoma of the breast. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2013;26(3):295-297.
7. Huang CW, Pan CK, Shih TF, Tsai CC, Juan CC, Ker CG. Basal cell carcinoma of the nipple-areola complex: A case report. *Kaohsiung J Medicine*. 2005;21(10):480-483.
8. Quist SR, Franke I, Helmdach M, Kraus C, Reis A, Froster UG, et al. Completed basal cell carcinoma remission with Imiquimod in a patient with nevoid basal cell carcinoma syndrome and associated basal cell carcinoma of the scalp and invasive ductal breast cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(3):611-613.
9. Krause W. Diseases of the male nipple and areola. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(12):1004-1009.
10. Marín E. En: Hernández G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A, editores. *Carcinomas invasores. Histopatología*. 2ª edición. Colombia: McGraw Hill; 2007.p.228-236.

TUMORES MESENQUIMALES DEL MÚSCULO LISO DE POTENCIAL MALIGNO INCIERTO A PROPÓSITO DE UN CASO

FRANCO CALDERARO DI R, SUNNAGELA ESCALONA B, JAIRO BASCETTA, JOAQUÍN CABRERA, CARMEN LÓPEZ, FRANCISCO MEDINA E.

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Paciente femenina 51 años, con aumento de volumen a nivel abdominal, asociado a meno-metrorragia, desde diciembre 2012; estudios de extensión: hallazgos imaginológicos de útero que se extiende desde región pélvica hasta mesogastrio de 26 cm, imagen hipodensa de densidad hídrica en cavidad uterina 17,3 cm x 8,3 cm. Biopsia de endometrio: no concluyente, pero con presencia de epitelio neoplásico. En vista del tamaño tumoral, rápido crecimiento y condiciones de la paciente, se indica laparotomía ginecológica con corte congelado de acuerdo a hallazgos, evidenciándose útero aumentado de tamaño 41 cm x 33 cm, ovarios atróficos, sin evidencia de adenopatías, ni lesiones retroperitoneales. Biopsia definitiva: tumor mesenquimal, necrosis extensa, leiomiomas celulares, infiltrado inflamatorio a expensas de plasmocitos, parametrios libres de neoplasia, cuello uterino atrófico, metaplasia escamosa, no se observó endometrio, líquido peritoneal con células mesoteliales aisladas en grupos reactivos, concluyéndose: tumor mesenquimal del músculo liso de significado maligno incierto, inmunohistoquímica confirma diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Tumor, uterino, mesenquimales, músculo liso, potencial maligno incierto.

SUMMARY

Present a female patient of 51 years old, with increase in volume at the abdominal level, associated with meno-metrorrhagia, since December 2012; the extension studies: imaginologic findings of uterus which stretches from pelvic region to mesogastrio of 26 cm, uterine cavity water density hypo dense image 17.3 cm x 8.3 cm endometrial biopsy: Inconclusive, but with presence of neoplastic epithelium. In view of the tumor size, the rapid growth and condition of the patient, shown gynecology laparotomy with frozen cut according to findings, demonstrating uterus increased in size 41 cm x 33 cm, atrophic ovaries, no evidence of adenopathy's, injury or retroperitoneal. Biopsy definitive: tumor mesenchymal, extensive necrosis, cell leiomiomas, inflammatory infiltrate at the expense of plasma cells, free of neoplasia, atrophic cervix, squamous metaplasia parametrios, was observed endometrium, peritoneal fluid with isolated mesothelial cells in reactive groups, concluding: Smooth muscle of uncertain significance malignant mesenchymal tumor, immunohistochemistry confirms diagnosis

KEYWORDS: Tumor, uterine, mesenchymal, smooth muscle, uncertain malignant potential.

Recibido: 11/11/2015 Revisado:23/01/2016

Aceptado para publicación:18/03/2016

Correspondencia: Dr. Franco Calderaro Di Ruggiero.
Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los

Castañes, Calle Alejandro Calvo Lairat, Planta Baja,
El Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel: 04142620056
E-mail: francocalderarod@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores de músculo liso cuyo diagnóstico no aporta datos que permita clasificarlos como benignos o malignos, son denominados tumores de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP). Este término se utiliza si existe incertidumbre con respecto al tipo de necrosis (hialina o coagulativa), el subtipo de diferenciación del músculo liso (estándar, epitelioides o mixoides), el grado de atipia citológica y el índice mitótico⁽¹⁾, forman parte de las tumoraciones mesenquimales del músculo liso uterino que comprenden además, a los leiomiomas y sus subtipos, y los leiomiomasarcomas⁽²⁾. Cada una de estas con características histológicas que los definen, siendo los STUMP un reto diagnóstico por su escasa frecuencia o por no ser diagnosticados correctamente. Una forma de definirlos es por exclusión. En el más amplio sistema de clasificación utilizado para tumores del músculo liso uterino propuestas por Bell y col.,⁽³⁾ los leiomiomasarcomas convencionales, se definen como los tumores con al menos dos de las tres características siguientes: atipia citológica difusa, necrosis de células tumorales, y ≥ 10 mitosis en 10 campos de alto poder. En contraste, los leiomiomas se definen como los tumores con una apariencia sosa, sin necrosis de las células tumorales, y ≤ 4 mitosis por 10 de alto poder; sus variantes incluyen el leiomioma mitóticamente activo que tiene entre 5 y 19 mitosis por 10 campos de alto poder, y el leiomioma atípico, que tiene atipia citológica pero sin necrosis de las células del tumor, y < 10 mitosis en 10 campos de alto poder. Los tumores que no cumplan con estas definiciones, se clasifican como STUMP. Se reporta un caso que cumple con esta definición, corroborado a través de la inmunohistoquímica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 52 años, quien presenta aumento de volumen abdominal y sangrado genital en forma irregular desde diciembre de 2012. Es valorada negando antecedentes oncológicos familiares, refiriendo asma en la infancia y hábitos tabáquicos de 20 cigarrillos diarios desde los treinta años. Menarquía 13 años, ciclos 5/30 días, 5 gestas, 4 paras, 1 cesárea y esterilización quirúrgica. Fecha de última menstruación en diciembre de 2012. La evaluación del examen físico reporta como pertinente, abdomen aumentado de volumen, tumor indurado supra umbilical, no doloroso, genitales externos de aspecto y configuración normal. Vulvo-vaginoscopia sin alteraciones. Cuello anterior corto labio posterior, con lesión violácea que impresiona vascularizada. Colposcopia insatisfactoria. Vagina normotérmica normo-elástica, con aumento de volumen en fondo de saco. Cuello plano anterior aumentado de tamaño. Anexos no palpables. Tacto rectal esfínter tónico, tumor que hace cuerpo con pared anterior de recto a 5 cm del margen anal, parametrios laxos. En vista de hallazgos se toma biopsia de endometrio que describe la presencia de minúsculos fragmentos de epitelio neoplásico desprovisto de glándulas y estroma. Se indican estudios de extensión incluyendo tomografía abdomino-pélvica (Figura 1), donde se evidencia útero, que se extiende desde la región pélvica hasta mesogastrio que mide 26,3 cm x 12,1 cm, se observa imagen hipodensa de densidad hídrica en cavidad uterina, bordes bien definidos e irregulares que mide 17,3 cm x 8,3 cm. Leve dilatación de pelvis renal y uréter proximal derecho. Hígado normal. No se observaron adenopatías pericava, per-aórticas ni inguinales. Es llevada a mesa operatoria el 25 de abril de 2013, donde se realiza laparotomía ginecológica supra e infra-umbilical con histerectomía más anexectomía bilateral (Figura 2), evidenciando útero que mide

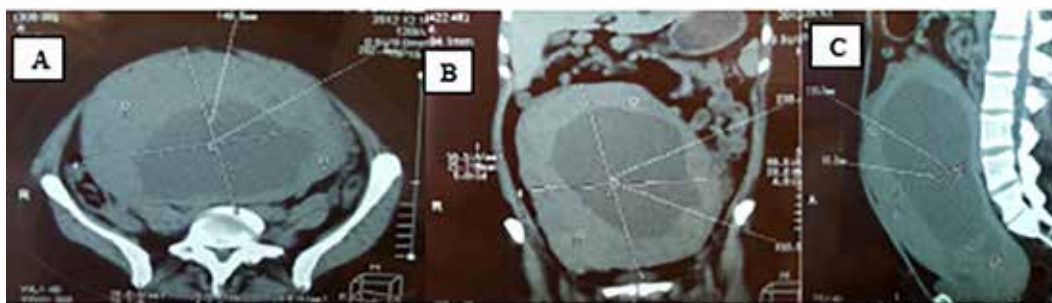


Figura 1. TAC abdomen y pelvis. A. Corte axial. B. Corte coronal. C. Corte sagital.



Figura 2. Útero con lesión.

41 cm x 33 cm x 17 cm, la superficie externa es lisa, de consistencia renitente, al corte hay salida de abundante líquido de color verde manzana. Anexos atróficos, sin evidencia de adenopatías, ni lesiones retroperitoneales. La biopsia definitiva (Figura 3) reportó: tumor mesenquimal, dos mitosis en veinte cortes, en 20 campos de alto poder, necrosis extensa, leiomiomas celulares, infiltrado inflamatorio a expensas de plasmocitos, parametrios libres de neoplasia, cuello uterino atrófico con metaplasia escamosa, no se observó endometrio, y líquido peritoneal con células mesoteliales aisladas y en grupos reactivos, concluyéndose como: tumor mesenquimal del músculo liso, y se solicitó inmunohistoquímica

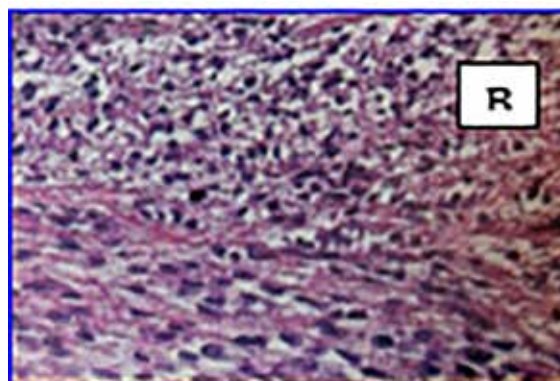
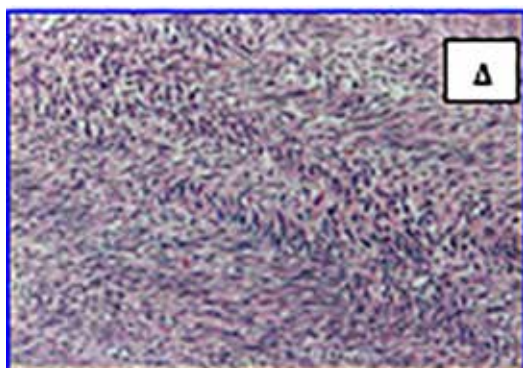


Figura 3. Cortes histológicos. A. Células fusiformes con patrón ondulado y verticilado. Hematoxilina y eosina 10x. B. Otro campo donde se observa atipia celular leve sin mitosis.

(Figura 4), que reporta positividad para calponina positiva difusa y KI 67 en 10 % de las células, por lo que se concluye como tumor mesenquimal

del músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP). Se indica seguimiento trimestral con evolución satisfactoria.

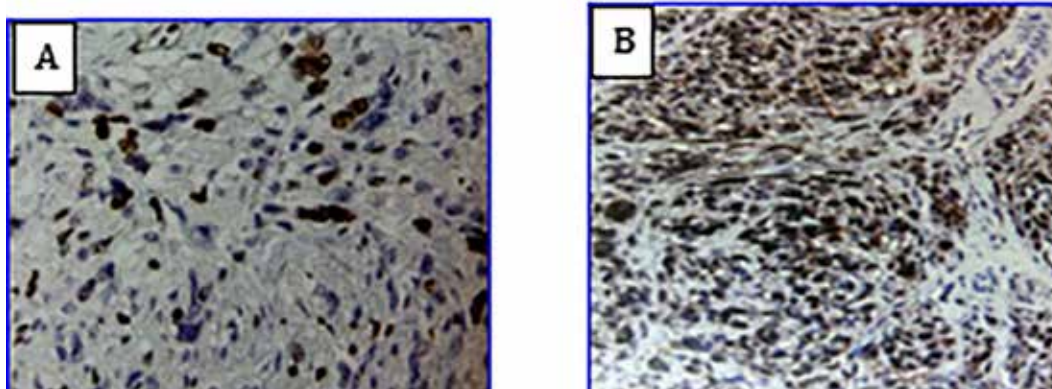


Figura 4. Inmunohistoquímica. A. Inmunohistoquímica con calponina: positiva difusa. B. Inmunohistoquímica: ki-67: positiva en 10 % de las células.

DISCUSIÓN

Los tumores del músculo liso del útero, constituyen una entidad de difícil diagnóstico por sus características particulares, abarcan un amplio grupo de lesiones, que van desde benignas hasta malignas y agresivas⁽⁴⁾. La manifestación más común en estas pacientes, es la presencia de una masa abdominal irregular, convirtiéndose en un reto para el médico tratante, el diagnóstico preoperatorio diferencial de todos los tumores del músculo liso; incluso, la distinción histológica entre los tumores del músculo liso benignos y malignos es difícil⁽⁵⁾.

El pronóstico y el tratamiento, no es uniforme. Más aún, con un diagnóstico histopatológico de STUMP, debido al curso impreciso de esta patología, el tratamiento puede generar conflictos. Generalmente en el preoperatorio por la clínica y la frecuencia, se diagnostican como leiomiomas

uterinos, pudiendo no asegurar la ausencia de enfermedad residual, o el establecimiento de toda la extensión de la propagación de la enfermedad. Incluso, la toma de decisiones sobre la radicalidad del tratamiento quirúrgico, sospechando el diagnóstico preoperatoriamente, se complica por la falta de datos consistentes para apoyar un enfoque conservador o agresivo. Asimismo, el desconocimiento del curso clínico probable, solo permite recomendar el seguimiento estrecho para diagnosticar recaídas⁽⁵⁾.

La evidencia con respecto al diagnóstico, historia natural, curso clínico y el manejo óptimo, sigue siendo escasa y controvertida. Los pacientes con tumores de potencial maligno incierto, tienen variados cursos clínicos. En una serie, el 27 % de las pacientes con STUMP tuvo recurrencias de las cuales el 75 % (3 de los 4 que tenían recurrencias) lograron una supervivencia a largo plazo; solo 1 caso siguió

un curso agresivo y falleció por la enfermedad a pesar de la histología reportada⁽⁶⁾. Otros informes de casos y series, resaltan la posibilidad de que a pesar de la naturaleza incierta, pueden tener actividad metastásica, recaen o pueden sufrir una transformación maligna a leiomiomas. La mayoría tiene un curso favorable^(7,8). Guntupalli y col., en su serie de 41 pacientes con STUMP, no informaron de diferencias en los resultados a largo plazo, entre las pacientes que tenían la miomectomía vs., histerectomía completa. Esta conclusión parece ser consistente con los hallazgos de otras pequeñas series donde el abordaje quirúrgico (laparoscopia, histeroscopia/laparoscopia), y la modalidad de tratamiento quirúrgico (miomectomía, resección, resectoscopia o histerectomía), no parecen afectar los resultados a largo plazo, que fueron notificados generalmente por ser favorables⁽⁸⁾.

La definición de STUMP incluye la presencia de una neoplasia de músculo liso mínimamente atípica, con un bajo índice mitótico, pero con la incertidumbre sobre el tipo histológico la combinación de la diferenciación del músculo liso estándar, pero con marcada atipia severa difusa, de bajo índice mitótico y la incertidumbre acerca de si la necrosis de las células tumorales de coagulación está presente, y por último, la presencia de núcleos de moderada a severa atipia, además índice mitótico incierto, debido a las posibles figuras de mitosis pueden degenerar (Cuadro 1).

En vista de su escasa frecuencia, solo series pequeñas han investigado el uso de perfiles de marcadores inmunohistoquímicos, para ayudar en la clasificación de tumores de músculo liso. Una diferencia significativa en la intensidad de la tinción para Ki-67 entre el leiomioma y el STUMP, ha sido descrita. Otros investigadores han sugerido que los STUMP que expresan p16 y p53, pueden tener una mayor propensión a recurrir⁽⁹⁾.

En nuestro servicio, en base a la evidencia, se

ha adicionado el uso de la inmunohistoquímica, como herramienta de apoyo diagnóstico, y se ha mantenido un enfoque conservador con seguimiento estricto en las pacientes diagnosticadas con esta entidad.

Cuadro 1

Tumores del músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP).

Criterios anatomopatológicos

- Necrosis de las células tumorales en un leiomioma típico.
- Necrosis de tipo incierto con ≥ 10 MF/10 HPF, o marcada atipia difusa. Marcada difusa o atipia focal con recuentos límite mitótico.
- Necrosis de difícil clasificación.

REFERENCIAS

1. Longacre TA, Atkins KA, Kempson RL, Hendrickson MR. The uterine corpus. En: Mills S, editor. Stenberg's diagnostic surgical pathology. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Guzmán MV, García P, Arnanza F, Martínez-Gómez A, Díez-Corral, Zapico A. Tumores mesenquimales de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP): Revisión de un caso clínico. Clin Invest Gin Obst. 2013;40(1):33-36.
3. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinic-pathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol. 1994;18:535-538.
4. Hendrickson MR, Kempson RL, editores. Smooth muscle neoplasms. Surgical pathology of the uterus. Filadelfia: WB Saunders; 1980.
5. Ng JS, Han A, Chew SH, Low J. A clinic-pathologic study of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP). Ann Acad Med Singapore. 2010;39(8):625-628.

-
6. Peters WA 3rd, Howard DR, Andersen WA, Figge DC. Uterine smooth-muscle tumors of uncertain malignant potential. *Obstet Gynecol.* 1994;83(6):1015-1020.
 7. Shapiro A, Ferenczy A, Turcotte R, Bruchim I, Gotlieb WH. Uterine smooth-muscle tumor of uncertain malignant potential metastasizing to the humerus as a high-grade leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2004;94:818-820.
 8. Guntupalli SR, Ramirez PT, Anderson ML, Milam MR, Bodurka DC, Malpica A. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A retrospective analysis. *Gynecol Oncol.* 2009;(11383):324-326.
 9. Bodner-Adler B, Bodner K, Czerwenka K, Kimberger O, Leodolter S, Mayerhofer K. Expression of p16 protein in patients with uterine smooth muscle tumors: An immunohistochemically analysis. *Gynecol Oncol.* 2005;96(1):62-66.

RECONSTRUCCIÓN GENITAL EN ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

DANIEL LÓPEZ A, ELIECER L PAYARES, JAIRO BASCCETA, MILVIS OTTO F.

RESUMEN

La enfermedad de Paget extra-mamaria es un adenocarcinoma de diferenciación apocrina que se origina en la epidermis o secundario a diseminación epidermotropa de neoplasias adyacentes o a distancia, es poco frecuente. Suele presentarse como lesión eccematiforme, límites bien definidos, en zonas ricas en glándulas apocrinas. Pronóstico depende de: profundidad de invasión del tumor primario y presencia o no de tumor asociado. Se presentan dos casos de pacientes uno masculino y una femenina de 79 y 72 años, con antecedentes de resección oncológica de enfermedad Paget perineal más reconstrucción inmediata, clínica de lesión eritematosa, pruriginosa con áreas blanquecinas y descamativas en región genital. Previa revisión de biopsias anteriores, nuevas biopsias, estudios de extensión, evaluación por servicio de cirugía plástica se lleva a mesa operatoria para resección oncológica y reconstrucción inmediata con transposición de colgajos locales. La reconstrucción del área genital es viable presentando buenos resultados estéticos y bajo riesgo de complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, enfermedad de Paget, extra-mamaria, reconstrucción perineal, trasposición.

SUMMARY

The extra-mammary Paget's disease is adenocarcinoma of apocrine differentiation that arises from the epidermis or secondary to spread epidermotropa neoplasms adjacent or distant. Usually presents as eccematiforme injury, defined boundaries, in areas rich in apocrine glands. Prognosis depends: The depth of invasion of the primary tumor and the presence or absence of associated tumor. Two cases of patients, one male and one female 79 to 72 years respectively, with a history of oncologic resection of perineal Paget disease most immediate reconstruction with clinical erythematous, pruritic lesion with whitish scaly areas on genital region are presented. Previous review of previous biopsies sheets, new biopsies, extension studies and evaluation by the plastic surgery service, decides take to operating table for oncologic resection and immediate reconstruction with local flap transposition. The reconstruction of the genital area is feasible with the realization of local flaps showing good aesthetic results and low risk of complications.

KEY WORDS: Cancer, extra-mammary, Paget disease, perineal reconstruction transposition.

Recibido: 29/12/2015 Revisado: 12/02/2016

Aceptado para publicación: 28/02/2016

Correspondencia: Dr. Daniel López. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urbanización Los

Castañeros, Calle Alejandro Calvo Laird, PB, El Cementerio, Caracas, Venezuela. Tel: 04265946238. E-mail: daniel_lopez62@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La localización extra-mamaria de la enfermedad de Paget es una rara entidad que suele afectar a pacientes de raza blanca, más hombres que mujeres, entre 60 y 70 años, con solo un 10 % de pacientes menores de 50 años. La localización más frecuente es la vulva, correspondiendo incluso al 2 % de las neoplasias vulvares. Le siguen las localizaciones perianal, escrotal, axilar, todas zonas corporales donde existen glándulas apocrinas, estando estas últimas asociadas en la etiopatogenia de la enfermedad. Sin embargo, últimamente se postula que la enfermedad tiene su origen de forma primaria en la epidermis, porque según algunas series clínicas se puede demostrar un carcinoma de origen en dichos anexos cutáneos en un 14 % y 20 % si la enfermedad es vulvar y entre 50 % a 86 % si la ubicación es perianal. A diferencia de la enfermedad de Paget de la mama donde se asocia invariablemente un carcinoma intraductal subyacente, no siempre es este el hallazgo en la ubicación perianal, donde la lesión suele ser epidérmica. Cuando existe la presencia de carcinoma subyacente la mortalidad es significativamente mayor que en su ausencia. El cuadro clínico se suele caracterizar por prurito, una placa eritematosa, ulceraciones y en ocasiones sangrado, esto requiere un alto índice de sospecha de modo que ante la presencia de una lesión de dichas características en que ha fracasado el tratamiento médico local, es recomendable realizar una biopsia por la sospecha de enfermedad de Paget ⁽¹⁻¹⁰⁾.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente masculino de 79 años quien refiere enfermedad actual hace 12 años, cuando presenta lesión eritematosa, pruriginosa, dolorosa en región ventral de pene y escroto,

de aproximadamente 6 cm x 6 cm, por lo que acude a dermatólogo quien realiza biopsia positiva para enfermedad de Paget extra-mamaria, siendo tratada de forma quirúrgica en dos oportunidades (2002 y 2010), acude por persistencia de sintomatología, con antecedentes personales de asma bronquial en la infancia, resección oncológica más reconstrucción inmediata en dos oportunidades, hernioplastia inguinal y hábitos tabáquicos acentuados en la juventud. Al examen físico de la región inguinal y genital: se evidencia lesión eritematosa con áreas blanquecinas, sobreelevada, pruriginosa, de bordes irregulares que abarca parte de región inguinal, pubis, pene y aproximadamente 40 % de ambas bolsas escrotales. Biopsia foránea N° 166661-12 (15/12/2010): enfermedad de Paget del pene y escroto con invasión al tejido conectivo subepitelial. Márgenes quirúrgicos con infiltración neoplásica extensa. Ganglios linfáticos centinelas (derecho e izquierdo) libres de neoplasia. Intervención realizada: resección oncológica + corte congelado + ampliación de márgenes + reconstrucción inmediata con interpolación de colgajo miocutáneo de fascia lata del defecto en pubis e injerto de piel de espesor parcial en pene. Corte congelado de márgenes negativos. Biopsia definitiva: N° 10508 al 10510-13. Diagnóstico: compatible con enfermedad de Paget extra-mamaria.

CASO 2

Paciente femenina de 72 años de edad quien cursa con antecedente de resección oncológica por enfermedad de Paget perianal + reconstrucción inmediata con colgajo V-Y en el año 2007, refiere aumento de volumen en región vulvar de 3 meses de evolución, es evaluada por facultativo foráneo, evidencia lesión en piel vulvar por lo cual se toma biopsia 3742- 12 (30/07/12) que reporta ADC metastásico, realizan inmunohistoquímica que reporta enfermedad de Paget de la vulva secundario a ADC originado

en recto, por lo que refieren a nuestro centro, evaluada por primera vez en ginecología oncológica el 23/11/12 se indica revisión de láminas, se planifica para nueva biopsia y estudios de extensión. Uréterocitoscopia: 10/10/12 meato ureteral eritematoso sin evidencia de lesiones sin evidencia de lesiones macroscópicas. Cistoscopia sin alteraciones, endoscopia digestiva inferior 13/02/13 foráneo: colitis inespecífica, endoscopia digestiva superior 13/02/13 foráneo: gastropatía erosiva. Poliposis gástrica. Se realiza resección oncológica de lesión en vulva + reconstrucción inmediata con el servicio de cirugía plástica con colgajo de V-Y bilateral. Biopsia definitiva N° 7449-13 hallazgos compatibles con enfermedad de Paget extra-mamaria de localización vulvar.

DISCUSIÓN

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la lesión cutánea perianal, debemos considerar el melanoma, carcinomas basocelulares o espinocelulares, enfermedad de Bowen, psoriasis, enfermedad de Crohn, diseminación de cáncer de recto y la hidrosadenitis supurativa⁽¹⁻³⁾. En ubicaciones como pene y escroto, se deben considerar como diagnósticos diferenciales además la tiña cruris y la dermatitis de contacto⁽⁴⁾.

La enfermedad de Paget perianal como lo hemos mencionado puede estar asociada a adenocarcinoma subyacente y a neoplasias internas, o a distancia, como cuello del útero, carcinomas vesicales y con menos frecuencia se pueden encontrar tumores ováricos, colónicas, uretrales, vaginales, endometriales o renales^(5,6).

El diagnóstico histopatológico se basa en la existencia de células neoplásicas de citoplasma claro en distintos niveles de la epidermis, aisladas o en pequeños nidos (patrón pagetoide).

Ante la confirmación histológica de enfermedad de Paget y la ausencia de carcinoma invasivo, el tratamiento es esencialmente quirúrgico^(7,8). Se recomienda la extirpación mediante cirugía

micrográfica de Mohs o extirpación y estudio histológico diferido y reconstrucción en un segundo tiempo operatorio⁽⁹⁾. Cuando se asocia carcinoma anal el procedimiento de elección es la resección abdominoperineal junto a resección de la lesión cutánea. Shutze y col., proponen una clasificación para el tratamiento por estadios⁽¹¹⁾.

Como generalmente resultan defectos que no son susceptibles de cierre directo, dentro de las alternativas para reconstruir los defectos resultantes, se encuentran principalmente los colgajos locales y regionales como colgajos musculo-cutáneos glúteos, fascio-cutáneos de muslo y glúteos, teniendo en cuenta que los defectos suelen ser amplios y de gran espesor por lo que el uso de autoinjertos produciría un resultado final menos satisfactorio.

Dentro de las alternativas terapéuticas se han mencionado el uso de radioterapia, quimioterapia, aplicación tópica de agentes citotóxicos e incluso el uso de láser de dióxido de carbono guiado por diagnóstico fotodinámico. La combinación de quimioterapia y radioterapia puede estar indicada en determinados casos, sin embargo, son necesarios estudios clínicos para valorar su eficacia e importancia real^(1,10).

Cabe mencionar que la enfermedad de Paget perineal presenta un alto índice de recurrencia por tanto, es importante un seguimiento minucioso. La recurrencia se ha visto incrementada en pacientes con compromiso dérmico en comparación con aquellas lesiones intra-epiteliales. En las series clínicas de mayor número de pacientes, el tiempo libre de enfermedad a 5 y 10 años oscila entre un 59 % 64 % y 33 % 39 % respectivamente, dependiendo de la presencia o no de carcinoma subyacente^(2,6). El pronóstico de la enfermedad es bueno cuando se diagnostica en fases precoces lográndose supervivencias mayores al 90 % a los 5 años en enfermedad de Paget primaria limitada a epidermis. Pero el pronóstico empeora cuando las células sobrepasan la epidermis o cuando hay otro tumor asociado al Paget cutáneo^(5,10).

REFERENCIAS

1. Polanco D, Manzanedo I, El Bouayadi L, Núñez G, Tartas A. Enfermedad de Paget perianal. *Rev Chil Cir.* 2010;62(6):623-626.
2. Martin B, Pitarch G. La enfermedad de Paget extra-mamaria. *Piel.* 2006;21:332-335.
3. Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL. Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990;39(3):374-377.
4. Beck DE, Fazio VW. Perianal Paget's disease. *Dis Colon Rectum.* 1987;30(4):263-266.
5. Chanda JJ. Extra-mammary Paget's disease: Prognosis and relationship to internal malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(6):1009-1014.
6. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Finkelstein DM, Ott MJ. Prognosis and management of extra-mammary Paget's disease and the association with secondary malignancies. *J Am Coll Surg.* 2003;196(1):45-50.
7. Goldman S, Ihre T, Logerstedt U, Svensson C. Perianal Paget's disease: Report of five cases. *Int J Colorectal Dis.* 1992;7(3):167-169.
8. Hendi A, Brodland DG, Zitelli J. Extra-mammary Paget's disease: Surgical treatment with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(5):767-773.
9. Mohs FE, Blanchard L. Microscopically controlled surgery for extra-mammary Paget's disease. *Arch Dermatol.* 1979;115(6):706-708.
10. Sánchez-Sánchez JM, Molinero-Caturla JA, Ferreres-Riera JR, Masferrer-i-Niubò E. Enfermedad de Paget extra-mamaria. *Semerger.* 2011;37(9):504-507.
11. Shutze WP, Gleysteen JJ. Perianal Paget's disease. Classification and review of management: Report of two cases. *Dis Colon Rectum.* 1990;33(6):502-507.

SCHWANNOMA CELULAR RETROPERITONEAL REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

ARTURO CORDERO G, MARÍA V GOYO, LORETTA DI GIAMPIETRO, OMAR BOLÍVAR, ARGELIS LUGO

HOSPITAL DR. RICARDO BAQUERO GONZÁLEZ, SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los tumores del retroperitoneo son poco frecuentes y se clasifican según el tejido del que se originan. Se presenta caso de paciente femenina de 50 años, quien consulta por dolor y sensación de peso pélvico de dos años de evolución. Al examen físico aumento de volumen en fosa ilíaca izquierda. Ultrasonido transvaginal: mioma interligamentario izquierdo vs., tumor parauterino izquierdo sólido. TAC abdomino-pélvica doble contraste: masa sólida heterogénea para uterina izquierda de 10 cm x 10 cm con calcificaciones, útero desplazado contra lateralmente. Marcadores tumorales: CA 125: 10,5 U/ mL; CEA: 3,5 ng/mL; AFP: 3,2 ng/mL. La paciente es llevada a mesa operatoria los hallazgos intraoperatorios son tumor sólido retroperitoneal de 15 cm en excavación pélvica. Se realizó resección completa. Biopsia intraoperatoria reportó tumor mesenquimático atípico vs., sarcoma de bajo grado. Inmunohistoquímica, reporta schwannoma celular. Después de dos años de seguimiento no hay evidencia de enfermedad maligna.

PALABRASCLAVE: Schwannoma, neurilemomas, tumor, retroperitoneal.

SUMMARY

The retroperitoneal tumors are infrequent and are classified according to the original tissue. This is a case presentation of a 50 years old female patient with presenting progressive pelvic painful discomfort since two years, in the physical examination we found a painless tumor in the left pelvic, transvaginal ultrasound showed an uterine mioma vs., anexial tumor and the abdominal computed tomography allows to see a left heterogeneous solid mass with calcification of 10 cm x 10 cm that rejecting the uterus tumor marker test: CA 125: 10.5 U/ mL; CEA: 3.5 ng/mL; AFP: 3.2 ng/mL. The patient was operated on and during the intervention; a retroperitoneal tumors of 15 cm were found on pelvic excavation and resected. The pathology transoperational biopsy reports mesenchymatic atypical tumor vs., low grade sarcoma. Immunohistochemistry reports benign schwannoma. After two years of follow up, there is no evidence of malignant transformation.

KEY WORDS: Schwannoma, nerve sheath, tumor, retroperitoneal.

Recibido: 16/12/2015 Revisado: 12/01/2016

Aceptado para publicación: 13/02/2016

Correspondencia: Dr. Arturo Cordero. Hospital Dr. Ricardo Baquero González. Servicio de Cirugía

General. Sector las Flores de Catia, calle el yunque.

Tel: 02125753559. 0412- 2929020.

E- mail: arturocorderoguzman@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores que asientan en el retroperitoneo son poco frecuentes y se suelen clasificar según el tejido del que se originan. El 85 % de los tumores retroperitoneales son malignos. Los tumores de vainas nerviosas son una subclase de los tumores de tejidos blandos que incluyen tanto a los neurofibromas como a los schwannomas benignos y malignos, siendo estos más frecuentes en retroperitoneo. Su porcentaje oscila entre el 0,2 % y el 0,6 % de todas las neoplasias de organismo. En 1910, Verocay describe el primer tumor de nervios periféricos, pero fue Arthur Purdy Stout (1885-1967) en 1935 quien introdujo el término de neurilemoma, también llamado schwannoma, fue pionero en la comprensión de la histogénesis de estos tumores, porque fue quien identificó la célula de Schwann como el principal elemento constituyente, tanto en tumores benignos como malignos ^(1,2). El schwannoma retroperitoneal es un tumor raro y representa del 0,7 % al 2,7 % de todos los schwannomas, y su incidencia mayores en la edad comprendida entre los 20 y los 50 años, siendo más frecuente entre los hombres que mujeres. Son de crecimiento lento, no agresivo y generalmente solitarios, solamente un 1,4 % son malignos. La localización en retroperitoneo o mediastino se acompaña de escasa clínica, siendo frecuentemente un hallazgo radiológico incidental, o produciendo sintomatología relacionada con la compresión de estructuras vecinas ^(3,4).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años, quien consulta por dolor y sensación de peso pélvico de dos años de evolución. Antecedentes: HTA controlada. Quirúrgicos: Corrección de cistocele y rectocele hace 10 años; laparoscopia exploradora + exéresis de quiste de ovario, hace 5 años; safenectomía bilateral hace 4 años. Examen

físico: abdomen globoso a expensas de panículo, blando deprimible, no doloroso, con aumento de volumen en fosa ilíaca izquierda. Los estudios complementarios reportan: ultrasonido transvaginal: mioma interligamentario izquierdo vs., tumor parauterino izquierdo sólido. TAC abdomino-pélvica doble contraste: masa sólida heterogénea para uterina izquierda de 10 cm x 10 cm con calcificaciones, útero desplazado contra lateralmente, sin líquido libre. Endoscopia digestiva superior (EDS): gastritis aguda antral y esofagitis por reflujo. Endoscopia digestiva inferior (EDI): colitis aguda inespecífica. Marcadores tumorales: CA 125: 10,5 U/ mL; CEA: 3,5 ng/mL; AFP: 3,2 ng/mL. RM: imagen hipo-intensa que capta contraste, de 96 mm x 106 mm para uterina izquierda. Es llevada a mesa operatoria para laparotomía ginecológica + corte congelado. Hallazgos intraoperatorios: tumor sólido retroperitoneal de 15 cm en excavación pélvica. Se realizó: histerectomía abdominal total + ooforosalingiectomía bilateral, resección de tumor retroperitoneal. Biopsia intraoperatoria: tumor mesenquimático atípico vs., sarcoma de bajo grado. Biopsia definitiva: tumor estroma atípico compatible con leiomioma atípico, sugiere inmunohistoquímica, la cual reporta inmunomarcaje con S-100 vimentina compatible con schwannoma celular.

DISCUSIÓN

El schwannoma o neurilemoma es un tumor raro poco diagnosticado en la consulta de atención primaria. Estos tumores han recibido distintos nombres, en un principio se llamó schwannoma benigno, neurinoma, glioma periférico, fibroblastoma perineural o neurilemoma. Se ha descrito su asociación con la enfermedad de Von Recklinghausen entre el 5 % y el 18 % de los casos ⁽¹⁾.

La localización más frecuente de presentación de estas neoplasias son los nervios periféricos del cuello, mediastino y extremidades. La

mayoría de los schwannomas son benignos. La localización retroperitoneal es muy infrecuente, habiéndose descrito en estos casos una mayor frecuencia de asociación con la enfermedad de Von Recklinghausen. En estos casos, el pronóstico es peor porque el schwannoma suele ser maligno ⁽²⁾.

El tamaño del tumor no se asocia con el grado de agresividad o riesgo potencial de malignidad, el cual es extremadamente bajo.

En el estudio histopatológico de estos tumores en su mayoría se observa encapsulado, con aspecto sólido, quístico o mixto, y muestran un patrón de áreas estructurales distintas que se identifican como de Antoni A y Antoni B. La primera expresa una hiper celularidad sólida y núcleos «en empalizada» que son conocidos como cuerpos de Verocay. Las áreas B son hipo-celulares, adoptando una textura histológica laxa. Dentro del estudio histopatológico se deben realizar estudios de inmunohistoquímica para estar completamente seguros del diagnóstico, los cuales se caracterizan por la positividad de la proteína S-100, desmina y vimentina ⁽³⁾.

El diagnóstico diferencial de los tumores sólidos retroperitoneales incluye tumores retroperitoneales como neurofibromas, paragangliomas, feocromocitomas, liposarcomas o histiocitomas fibrosos malignos.

En el diagnóstico de estas lesiones ocupantes de espacio retroperitoneales tienen una función importante la ecografía y la TC, aunque el diagnóstico definitivo es exéresis quirúrgica y posterior estudio anatomopatológico ⁽⁴⁾.

El tratamiento de elección para los schwannomas retroperitoneales es la extirpación quirúrgica completa aplicándose cada vez más el abordaje laparoscópico. Esto se debe a las muchas ventajas de la cirugía laparoscópica, incluida la recuperación temprana, menos dolor, estética, corta estancia hospitalaria y un pronto retorno a sus actividades normales. Sin embargo, hay diferentes opiniones sobre el uso de la vía laparoscópica para el tratamiento de grandes

schwannomas retroperitoneales, por la estancia prolongada en el hospital y la dificultad técnica por su tamaño y efecto masa ⁽⁵⁾.

Recordar que la forma benigna en estos tumores es más frecuente; pero por el contrario en su forma maligna lo hace de forma difusa con tendencia a invadir estructuras vecinas que hacen de la resección de estos tumores cirugías de alta dificultad y habilidad por parte del cirujano.

El interés del caso es poner de manifiesto la importancia del médico de familia en realizar una correcta anamnesis y exploración del paciente. En nuestro caso el schwannoma ha sido un hallazgo casual, siendo el médico de familia clave en la orientación diagnóstica y su correcta derivación y esencial en el seguimiento en todas las fases del proceso.

Posterior a la revisión del tema podemos concluir que el schwannoma celular retroperitoneal es una tumoración poco frecuente. Su forma de presentación es inespecífica y generalmente es un hallazgo casual. Puede confundirse con una neoplasia de ovario cuando es de ubicación pélvica. La TC y la RM son útiles para el enfrentamiento preoperatorio. No se recomienda la biopsia previa por punción. Su tratamiento es la resección completa.

REFERENCIAS

1. Rosai y Ackerman. Patología Quirúrgica. 10ª edición. México: Editorial Almoca; 2013.
2. Weiss S, Goldblum J, editores. Soft Tissue Tumors. En: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors . 5ª edición. EE.UU: Elsevier; 2013.
3. Leyvraz S, Costa J. Issues in the pathology of sarcomas of the soft tissue and bone. Semin Oncol. 1989;16(4):273-280.
4. Fuentes RN, Pérez La OP, Rodríguez de la Paz NJ, Prince López JA, Salas RH. Schwannoma gigante del sacro. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572007000300010&lng=es.
5. Alvarez ZC, Sanhueza PB, Ruiz FI, Castillo AJ. Retroperitoneal schwannoma. Report of one case. Rev Med Chile. 2012;140(6):767-770.

LINFOMAS NO HODGKIN ALGUNOS TÓPICOS SOBRE GENÉTICA Y PATOGENIA MOLECULAR

HUMBERTO CASTELLANOS SINCO, CHRISTIAN RAMOS PEÑAFIEL, ADRIÁN SANTOYO SÁNCHEZ, JUAN COLLAZO JALOMA, CARLOS MARTÍNEZ MURILLO, EFREEN MONTAÑO FIGUEROA, ARMANDO SINCO ÁNGELES

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA", SERVICIO DE HEMATOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON UMAA INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, UNIDAD DE MEDICINA EXPERIMENTAL, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, SERVICIO DE HEMATOLOGÍA, HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA. SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO, MÉXICO

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades malignas de linfocitos B o linfocitos T que implica su expansión clonal no controlada a nivel periférico. La génesis de la enfermedad es multifactorial, y hasta el día de hoy continúan las investigaciones acerca del papel que desempeñan las alteraciones genéticas, ya sea inherente al paciente, como los polimorfismos o alteraciones cromosómicas, o incluso las que podríamos denominar adquiridas, como las resultantes de introducción o activación de genes debido a infecciones virales. El propósito de esta revisión es mostrar al lector de forma sucinta el panorama actual del conocimiento que se tiene de las alteraciones a nivel de biología molecular que ocurren en los linfomas no Hodgkin.

PALABRAS CLAVE: Linfoma no Hodgkin, oncogenes, aberraciones cromosómicas, biología molecular.

SUMMARY

The non-Hodgkin lymphoma corresponds to a heterogeneous group of malignancies of B or T lymphocytes they involving and uncontrolled the clonal expansion to peripherally location. There are many factors involved in the genesis of the non-Hodgkin lymphomas actually they considered of multifactorial origin. Nowadays the research is focused on the role of genetic alterations, these modifications to genome could be inherent to the patient, such as the polymorphisms and the chromosomal aberrations; or the alterations acquired due to the viral infections that introduce or activate the oncogenes. The aim of this review is to show to the reader a succinct overview of current knowledge about the alterations at the molecular biology level that occur in the non-Hodgkin lymphomas.

KEY WORDS: Non-Hodgkin lymphoma, oncogenes, chromosome aberrations, molecular biology

Recibido: 11/11/2015 Revisado: 12/02/2016

Aceptado para publicación: 13/03/2016

Correspondencia: Dr. Christian Ramos-Peñafiel. Unidad 111-D, 2° Piso, Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Código

Postal: 06726, México, D.F.

E-mail: leukemiahop@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El linfoma no Hodgkin corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades malignas de linfocitos B o linfocitos T, que implica su expansión clonal no controlada a nivel periférico ⁽¹⁾.

El espectro clínico comprende los ampliamente conocidos síntomas B, además del cuadro clínico resultante de las alteraciones hematológicas que se prosiguen ⁽²⁾.

Cada día se conoce más acerca de la patogenia del linfoma no Hodgkin gracias a la información generada por las investigaciones al respecto a nivel de biología molecular. Lamentablemente la creciente cantidad de conocimiento acumulado y generado al respecto supera por mucho la capacidad del médico hematólogo/oncólogo para mantenerse actualizado, razón por la cual el objetivo de este artículo es condensar de forma práctica y actualizada los recientes descubrimientos de biología molecular entorno a la patogenia del linfoma no Hodgkin, mismos que al día de hoy son de vital importancia al momento del diagnóstico y clasificación, elección del tratamiento idóneo, y no menos importante, el emitir un pronóstico.

MÉTODO

La búsqueda de bibliografía se realizó con las palabras clave: linfoma no Hodgkin, alteraciones genéticas, invasión, metástasis y patología molecular, en las bases de datos *PubMed*, *MedLine*, *LILACS* y *Scopus*.

EPIDEMIOLOGÍA

En 2007, se registraron en EE.UU alrededor de 59 000 nuevos casos y 19 000 defunciones. A nivel mundial, en ese mismo año se documentaron aproximadamente 300 000 enfermos y 172 000

decesos ⁽¹⁾.

En base al registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS) Globocan 2002 la tasa de incidencia de linfoma no Hodgkin (LNH) en hombres a nivel mundial fue de 5,6 y la de mortalidad de 3,2. Para México, los datos de Globocan 2002 para el género masculino fueron: tasa de incidencia 4,5, tasa de mortalidad 2,1; y para el género femenino incidencia de 3,3 y mortalidad de 1,6 ⁽³⁾.

De acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas (RHNM) en México, para 2001 el número de casos de LNH difuso fue de 2 297, el de LNH folicular de 226, el de células T periférico y cutáneo de 105 y el de otro tipo y no especificado de 1 220 ⁽⁴⁾.

En el Hospital General de México en una revisión del año 2000 al 2005, los LNH ocuparon el primer sitio de las neoplasias diagnosticadas en el servicio de hematología, con un total de 616, lo que correspondió al 32,5 % del total y al 82,6 % de todos los linfomas ⁽⁵⁾.

La incidencia estimada de LNH se ha incrementado a lo largo del tiempo para diferentes países, géneros, edades y grupos étnicos. Las tasas de incremento en las décadas de los 80's y 90's se atribuyeron en parte a las mejoras de las técnicas diagnósticas, cambios en la clasificación de la enfermedad (nuevas entidades reconocidas como LNH y patología previamente catalogada como linfoma Hodgkin diagnosticada ya, como LNH), el incremento en el número de trasplantes de órganos sólidos y células progenitoras hematopoyéticas y la epidemia del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ⁽⁶⁻⁸⁾.

Hay pocos factores de riesgo conocidos, como: alteraciones genéticas, inmunodepresión primaria o adquirida, además de algunos agentes infecciosos y ambientales, uso de quimioterapia o radioterapia ⁽⁷⁾.

GENÉTICA

Los antecedentes familiares del padecimiento

incrementan el riesgo de desarrollar la enfermedad, principalmente cuando el enfermo es un hermano ⁽⁹⁾. Sin embargo, estudios en gemelos, no han documentado el papel de genes de alta penetración en el riesgo de LNH ⁽¹⁰⁾.

Existen evidencias de la asociación entre el componente genético y la génesis de LNH en los siguientes rubros: complejo mayor de histocompatibilidad, alteraciones genómicas primarias y secundarias y polimorfismos de un solo nucleótido (Figura 1) ^(7,11-13).

La respuesta inmune antitumoral requiere de la participación de linfocitos T CD8+ y T CD4+, los cuales se activan por medio de la presentación antigénica a través de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I y II, respectivamente ^(14,15).

Existe evidencia de que la pérdida o la disminución de expresión del CMH clase I (a las que frecuentemente se asocian defectos del CMH clase II) se vinculan con la génesis del linfoma, porque permiten que se desarrolle escape de la vigilancia inmunológica ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

La mayoría de mecanismos genéticos primarios corresponden a translocaciones cromosómicas específicas asociadas a tipos particulares de LNH. Dichas translocaciones dan lugar a la activación de oncogenes implicados en la proliferación, diferenciación y supervivencia celular, así como en la progresión del tumor. Ejemplos de ellas son: t(8;14)(q24;q32) ^(19,20) t(11;14)(q13;q32) ⁽²¹⁾ y t(14;18)(q32;q21) ^(21,22) que desregulan la expresión de MYC, CCND1 y BCL2, que se encuentran en prácticamente

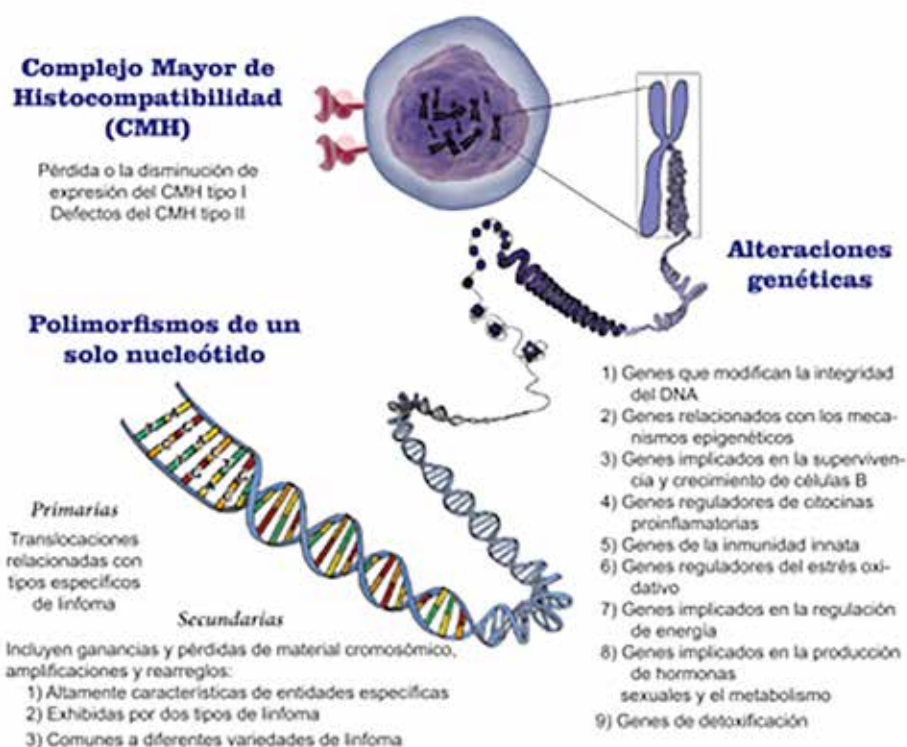


Figura 1. Elementos genéticos asociados a la génesis de linfoma no Hodgkin.

todos los casos de linfoma de Burkitt, linfoma del manto y linfoma folicular, respectivamente^(23,24).

El evento primario ocasiona una inestabilidad genómica que genera anomalías cromosómicas secundarias que facilitan los procesos de supervivencia y progresión tumorales⁽²⁵⁾. Dichas alteraciones secundarias incluyen ganancias y pérdidas de material cromosómico, amplificaciones y re-arreglos^(23,26).

Dentro de las alteraciones características de entidades específicas, se encuentran las pérdidas de 7q y las ganancias de 9p^(27,28) que se observan en los linfomas de la zona marginal esplénica y en los primarios de mediastino, respectivamente. Un ejemplo de anomalía que se presenta en dos linfomas es la pérdida 11q21-q23 que se ubica en los linfomas del manto y en la leucemia linfocítica crónica⁽²⁹⁾. Dentro de las alteraciones comunes se encuentran las pérdidas de 13q⁽³⁰⁾ de 6q^(31,32) y de 8p⁽²³⁾.

La investigación de polimorfismos de un solo nucleótido actualmente es muy extensa y para efectuarla se ha dividido en base a grupos funcionales de genes de acuerdo a su potencial biológico:

1. Genes que modifican la integridad del DNA. Los genes de la ataxia-telangiectasia y del síndrome de ruptura de Nijmegen que implican una reparación aberrante de los puntos de ruptura del DNA de doble cadena se asocian con linfoma. Los genes que sufren polimorfismos en este grupo son: WRN, LIG4, BRCA1, BRCA2; XRCC3 y TP53^(23,33).
2. Genes relacionados con mecanismos epigenéticos. Hay variantes genéticas que influyen los procesos de metilación e intervienen en la génesis del linfoma a través de la hipometilación de proto-oncogenes o hipermetilación de genes supresores de tumor. La deficiencia de folatos o las variaciones genéticas en las vías del metabolismo de folatos (metilentetrahidrofolato reductasa, timidilato sintetasa o metionina sintetasa)

pueden impedir la síntesis de DNA y los mecanismos de reparación del mismo^(34,35).

3. Genes implicados en la supervivencia y crecimiento de células B. La inflamación crónica puede inducir la transformación neoplásica de los linfocitos a través de proliferación y supervivencia de células mutadas por medio de la activación de los genes del factor nuclear κ B y AP-1^(23,36,37).
4. Genes reguladores de citocinas proinflamatorias. El consorcio internacional *InterLymph* reportó recientemente polimorfismos de un solo nucleótido de los genes del factor de necrosis tumoral (TNF) y de la interleucina 10 (IL-10) estrechamente vinculados con los linfomas^(38,39). El genotipo *TNF*-308G>A (que incrementa la producción de TNF-alfa) confiere 25 % de mayor riesgo para LNH y 65 % para linfoma difuso de células grandes (LDCG). A su vez los genotipos *IL*-10-3575T>A e *IL*-10-1082A>G (que disminuyen la producción de IL-10) se vinculan con incrementos en la incidencia de LDCG^(38,39).
5. Genes de la inmunidad innata. Polimorfismos de genes de *TLR4* y de *CARD15/NOD2* inducen riesgo de linfoma⁽⁴⁰⁾.
6. Genes reguladores del estrés oxidativo. El genotipo Leu/Leu inducido por el polimorfismo del gen de la sintasa de óxido nítrico induce de 2 a 3 veces más riesgo de presentar LNH, LDCG y linfoma folicular⁽⁴¹⁾.
7. Genes implicados en la regulación de energía. La obesidad se asocia con alteraciones de los mecanismos inmunitarios, debido al incremento de mediadores inflamatorios, tales como leptina, TNF-alfa, IL-6 y proteína C reactiva y disminución de grelina (péptido antiinflamatorio). Existe evidencia de que polimorfismos de los genes de la leptina, de su receptor, del neuropéptido Y, también de la grelina se vinculan con linfoma^(42,43).
8. Genes implicados en la producción de

hormonas sexuales y el metabolismo. El genotipo *CYP17A134T>C* (relacionado con la producción de estrógenos y testosterona) incrementa el riesgo de LNH en 40 %. El polimorfismo del gen de la catecol-O-metiltransferasa (metabolismo de estrógenos) aumenta dos veces el riesgo de padecer linfoma ⁽⁴⁴⁾.

9. Genes de detoxificación. Las variantes genéticas de las glutatión-S-transferasas (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) que disminuyen la producción de estas enzimas están asociadas con riesgo de presentar linfoma ⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

PATOGENIA MOLECULAR DE LOS LNH

La activación de los oncogenes es esencial en el desarrollo de las neoplasias linfoides. En muchos casos, los oncogenes producen que mensajes extracelulares se transduzcan al núcleo celular, dando lugar a cambios en los patrones transcripcionales ⁽⁴⁸⁾. Existen múltiples cascadas de señalización oncogénicas que se asocian específicamente con las diferentes variedades de LNH. Las células humanas poseen genes homólogos a los oncogenes de los retrovirus ⁽⁴⁹⁾. Dichos genes celulares normales (proto-oncogenes) regulan la proliferación, progresión del ciclo celular y la apoptosis ^(31,50). Los proto-oncogenes tienen el potencial de que al ser activados por una variedad de mecanismos genéticos, tales como las amplificaciones, mutaciones puntuales o translocaciones cromosómicas, se transformen en oncogenes ⁽⁵¹⁾.

Cabe destacar que las translocaciones cromosómicas corresponden al principal mecanismo de activación de proto-oncogenes ⁽⁵²⁾. Las translocaciones documentadas en los LNH consisten en recombinaciones recíprocas y balanceadas de material genético entre dos sitios cromosómicos específicos ⁽⁵³⁾. El resultado de las translocaciones es la desregulación de la expresión del proto-oncogén por dos mecanismos:

- a. Desregulación homotópica. Ocurre cuando el proto-oncogén se expresa en células normales del mismo tejido (de donde se origina la neoplasia), pero su expresión cambia en el tumor ^(54,55).
- b. Desregulación heterotópica. Se presenta cuando el proto-oncogén no se expresa en condiciones fisiológicas en las células no neoplásicas y comienza a expresarse ectópicamente como consecuencia de la translocación ^(54,55).

Las dos excepciones en LNH al modelo de desregulación son la t(2;5) del linfoma anaplásico de células grandes T y la t(11;18) del linfoma MALT, las cuales causan genes de fusión que codifican para proteínas quiméricas ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

En algunas publicaciones que hablan sobre la desregulación del ciclo celular en los linfomas de células B, a continuación se hace mención a una división de los genes involucrados en la patogenicidad (Cuadro 1) ⁽⁵⁸⁾.

FAMILIA BCL-2

La proteína (proto-oncogén) BCL-2 es miembro de una gran familia de proteínas que regulan la apoptosis, principalmente a través de la vía intrínseca. Dichas proteínas determinan la decisión de muerte o viabilidad celular por su capacidad de modular la función mitocondrial. Mientras que algunos miembros de la familia (llamados antiapoptóticos) preservan la integridad mitocondrial, otros (proapoptóticos) promueven la liberación del citocromo c a partir del espacio intermembranal de la mitocondria ^(59,60). Después de su liberación el citocromo c interactúa con Apaf-1 y caspasa 9 formando un apoptosoma, el cual a su vez activa a la caspasa 3, que es la proteasa que permite la escisión proteica y la fragmentación de DNA ⁽⁶¹⁾.

Los miembros antiapoptóticos incluyen a BCL-2 y BCL-XL. Los elementos proapoptóticos se dividen en dos grupos: el que contiene a Bax y Bak y otro que incluye a Bad, Bim, Bik y

Cuadro 1. Vías de regulación celular afectadas acorde comportamiento clínico de linfomas no Hodgkin

Linfoma	Genes involucrados	Vías de regulación afectadas
Baja tasa de crecimiento	<i>BCL-2</i> <i>NF-κB</i> <i>PAX5</i>	Apoptosis
Alta tasa de crecimiento	<i>BCL-6</i> <i>LDCG</i> <i>c-Myc</i>	Proliferación
Muy agresivos	<i>p53</i> <i>p27KIP1</i> <i>p16INK4a</i> <i>p14ARF</i>	Supresión de tumores

Bid ^(51,62).

La expresión de BCL-2 generalmente resulta de la t(14;18)(q32;q21) que yuxtapone el locus de BCL-2 y el locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas, permitiendo que existan constitutivamente niveles elevados de BCL-2 en el interior de la célula ⁽⁶³⁾. La sobreexpresión de BCL-2 contribuye a la progresión de las células neoplásicas y a la resistencia a los quimioterápicos y a la radioterapia ^(51,55). Se ha tratado de bloquear la señal antiapoptótica de BCL-2 con oligonucleóticos antisentido, dichos oligonucleótidos son pequeñas secuencias de DNA, de una cadena, complementarias al RNA mensajero de interés ^(51,64,65).

BCL-6

Es un potente represor transcripcional que regula el desarrollo de los elementos linfoides ⁽⁶⁶⁾. Normalmente se expresa en las células B del centro germinal, permitiendo la reacción de dicho centro (cambio de clase y mutación hipersomática) ^(66,67). Se ha documentado que reprime a STAT6 y a Blimp-1. La sobreexpresión de BCL-6 (en LDCG) se origina por translocaciones entre 3p27 y regiones de otros

cromosomas (más de 10 diferentes) y provoca represión de genes vinculados con la activación de células B, diferenciación y apoptosis ⁽⁵¹⁾. La expresión constitutiva de Bcl-6 induce detención de la maduración y confiere ventajas proliferativas ⁽⁶⁸⁾.

Ciclina D1

El proto-oncogen BCL-1, también llamado CCND1 o PRAD1, está relacionado con la patogenia de los linfomas de células del manto ^(69,70). El producto proteico de BCL-1 es la ciclina D1, la cual tiene como función regular la transición de la fase G a la S en el ciclo celular, por medio de la fosforilación de la proteína supresora de tumor del retinoblastoma que posteriormente al fosforilarse libera el factor de transcripción E2F. La sobreexpresión de ciclina D1 induce acortamiento de la fase G1 y disminuye la dependencia de la célula a mitógenos ^(71,72). La t(11;14)(q13;q32) yuxtapone al locus de la ciclina D1 del cromosoma 11 con el locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulina del cromosoma 14. La translocación origina la sobreexpresión de ciclina D1 ^(51,55). Durante los primeros años del siglo XXI se efectuaron estudios en el Instituto

Dana Farber con un inhibidor de la ciclina D1: el flavopiridol, actualmente conocido como alvocidib, reportando buenos resultados en los ensayos clínicos fase II/III no solo en neoplasias hematológicas sólidas sino también en otras como leucemia linfocítica crónica y leucemia mieloide aguda ^(51,73,74).

cMYC

Este proto-oncogén se involucra de forma estrecha con el linfoma de Burkitt ⁽⁷⁵⁾. El incremento de la expresión de este gen se debe principalmente a translocaciones que yuxtaponen el locus del c-MYC localizado en 8q24 y el locus de potenciadores de las inmunoglobulinas ⁽⁷⁶⁾. El complemento más frecuente de esta translocación corresponde al locus de la cadena pesada de inmunoglobulinas localizada en el cromosoma 14: t(8;14)(q24;q32) (80 % de todos los casos). Los otros dos complementos corresponden a: locus de las cadenas ligeras kappa de inmunoglobulinas del cromosoma 2 t(2;8)(p12;q24) y locus de las cadenas ligeras lambda del cromosoma 22 t(8;22)(q24;q11), los cuales se presentan en 15 % y 5 % de los casos, respectivamente. La función detallada de c-MYC no se ha entendido por completo ^(52,75,77). Se cree induce proliferación por medio del reclutamiento de acetilasas de histonas que activan fenómenos de transcripción. Por medio de algunos oligonucleótidos antisentido se ha tratado de bloquear la actividad de este proto-oncogén ^(78,79).

Familia NF-κB

La vía del factor nuclear κB se vincula con algunos LNH y confiere a las células neoplásicas ventajas de supervivencia a través de la inhibición de la apoptosis por medio de la expresión de factores antiapoptóticos, incluyendo el inhibidor celular de la apoptosis (c-IAP) y el factor 1 asociado al receptor de TNF (TRAF1). Alrededor de la mitad de los LNH MALT exhiben aumento

de la actividad del NF-κB ^(36,80).

La t(11,18) es la que se presenta con mayor frecuencia en los linfomas MALT (18 % a 35 % de todos los casos). Origina la yuxtaposición del gen inhibidor 2 de la apoptosis (API-2) del cromosoma 11 y el gen MLT (translocación asociada al linfoma MALT) del cromosoma 18. La proteína de fusión derivada de la translocación (AIP2-MALT1) induce el traslado del NF-κB al núcleo, con la consiguiente actividad antiapoptótica. Otra translocación documentada en linfomas MALT es la t(1;14)(p22;q32) que permite que el locus del gen BCL-10 entre en control de elementos potenciadores del locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas del cromosoma 14, lo que induce posteriormente activación de NF-κB. Actualmente se encuentran en desarrollo estrategias de tratamiento que inhiben al NF-κB, por medio de los inhibidores del proteasoma. Al inhibir este factor nuclear se puede generar apoptosis vía mitocondrial ^(36,55,68).

Vía PI3K/Akt/mTOR

Representa una vía de control de tránsito a través del ciclo celular. Su alteración genética da lugar a estímulo proliferativo, principalmente en el linfoma de Burkitt. Hay dos inhibidores de esta vía: LY294002 y wortmanina, los cuales pueden inducir apoptosis de las células neoplásicas ^(51,81).

Vía MAPK

Esta vía produce la liberación de citocinas y factores de crecimiento e induce, además, señales antiapoptóticas. En diferentes estudios se ha vinculado con la génesis de linfomas ^(51,82).

DISEMINACIÓN DE LINFOMA

Los linfocitos presentan propiedades de motilidad y migración que les permiten efectuar sus funciones de defensa frente a los microorganismos. Los linfocitos maduros recirculan, transitando continuamente de la sangre a los tejidos y en sentido inverso. Su

recirculación no se presenta al azar, sino que es guiada por mecanismos que permiten su migración hacia tejidos específicos. A nivel molecular, este proceso se regula por moléculas de adhesión y citosinas ^(83,84).

Existen tres patrones de migración celular, sus características e ilustración se encuentran en el Cuadro 2 ⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾.

La migración dirigida de los linfocitos

depende del estadio madurativo y del contacto antigénico; por ejemplo, los linfocitos maduros vírgenes tienen un tropismo elevado por órganos linfoides secundarios. En caso de no existir estimulación antigénica, el linfocito virgen puede salir del órgano linfoide secundario por los linfáticos eferentes y regresar al grupo circulante, pero si existiera exposición a un antígeno, dicha salida se bloquearía y se iniciaría la expansión

Cuadro 2. Patrones de migración celular

Tipo de migración (emplean)	Estrategia de migración	Mecanismo para abatir MEC	Adhesión célula-MEC	Adhesión célula-célula	Integrinas
Mesenquimal  0.1 - 2 $\mu\text{m}/\text{min}$ (fibroblastos, queratinocitos)	Crea señales	Degradación proteolítica	Polarizada hacia bordes de avance	Agrupadas y con mayor afinidad	Perdida
Ameboide  $\approx 1 \mu\text{m}/\text{min}$ (linfocitos B y T)	Sigue señales	Ajuste morfológico y constricción de anillo cortical	Difusa en toda la superficie celular	Inhibidas	Perdida
Colectivo  2 - 30 $\mu\text{m}/\text{min}$ (cicatrización heridas, cáncer epitelial)	Sigue señales	Degradación proteolítica	Polarizada hacia bordes de avance	Agrupadas y con mayor afinidad	Presente



Integrina; Proteasa; Comunicación intercelular; Matriz extracelular; Dirección de la migración celular.

clonal y la diferenciación hacia una célula de memoria⁽⁸⁸⁾. Como parte de este proceso de diferenciación, la característica de migración dirigida se debe a la producción de moléculas de adhesión y citocinas específicas; sin embargo, los mecanismos moleculares que dan lugar a la reprogramación de la migración dirigida no se han entendido por completo^(88,89). Estudios recientes documentan que la interacción con células dendríticas juega un papel esencial^(90,91).

En el contexto de los LNH, diferentes estudios clínicos sugieren que la migración dirigida fisiológica es la que induce la diseminación de estas neoplasias, lo que implica que este mecanismo sea completamente diferente a lo visto con las metástasis de otros tumores.

Las moléculas de adhesión, receptores de quimiocinas y las quimiocinas relacionadas con

la migración dirigida de los linfomas se presenta en el (Cuadro 3)⁽⁸⁵⁾.

COMENTARIOS FINALES

Al día de hoy conocemos bastante acerca de las alteraciones en la maquinaria celular de los linfocitos y participan significativamente en la génesis de la primer clona neoplásica, así como de que esta desarrolle los mecanismos para escapar de la inmuno-vigilancia y en última instancia adquiera una tasa de crecimiento elevada y capacidad migratoria. Esto ha permitido el desarrollo de terapéuticas farmacológicas centradas en blancos altamente específicos. Sin embargo, hemos de reconocer (siendo realistas, sin pesimismo) que aún estamos lejos de obtener esa “cura” ideal, con altísima especificidad para atacar únicamente las células neoplásicas y al

Cuadro 3. Moléculas involucradas en la migración dirigida en los linfomas no Hodgkin

Molécula de adhesión	Ligando	Expresión en linfomas
L-selectina	PNAd (MAdCAM-1)	Linfoma de linfocitos pequeños, linfoma de células del manto, linfoma folicular y LDCG
CLA	E-selectina	Linfoma cutáneo de células T
$\alpha 4\beta 7$	MAdCAM-1 (VCAM-1)	Linfomas del tracto gastrointestinal
$\alpha E\beta 7$	E-caderina	Linfomas T y B
$\alpha L\beta 2$ (LFA-1)	ICAM-1, ICAM-2	Linfomas T y B
$\alpha 4\beta 1$ (VLA-4)	VCAM-1	Linfomas T y B
Receptores de quimiocinas		
CCR4	CCL17	Linfomas cutáneos de células T
CCR7	CCL21	Linfomas cutáneos de células T y en linfomas de células del manto
CCR9	CCL25	¿?
CCR10	CCL27, CCL28	Linfomas cutáneos de células T
CXCR4	CXCL12	Linfomas T y B
CXCR5	CXCL13	Linfomas T y B

PNAd: adresina del ganglio linfático periférico; MAdCAM-1: molécula de adhesión celular adresina mucosa; LDCG: Linfoma difuso de células grandes; CLA: antígeno de linfocito cutáneo; VCAM: moléculas de adhesión vascular; ICAM: moléculas de adhesión intercelular; LFA-1: antígeno-1 asociado a función de linfocito; VLA-4: antígeno 4 muy tardío.

mismo tiempo obtenga éxito terapéutico en casi todos los casos.

Es importante además que el lector de este trabajo tenga claro que todas las alteraciones aquí recopiladas no suelen presentarse a razón de una en cada caso, siendo habitual encontrar casos con alteraciones genéticas acumuladas, y claro está también alteraciones del sistema inmune que permitieron la supervivencia de la primera célula dañada.

Es por esto que la idea de una “cura” ideal y universal mencionada líneas antes ha sido reemplazada por los conceptos de medicina personalizada ⁽⁹²⁾, teniendo ya claros ejemplos de este tipo de medicina en el manejo del cáncer de mama, donde a partir de un escrutinio de los factores genéticos involucrados se diseña la estrategia de tratamiento específica y particular para el paciente en cuestión ⁽⁹³⁾. Por esta razón es que el hematólogo u oncólogo debe estar ampliamente familiarizado con los factores genéticos detrás del linfoma no Hodgkin, porque como se mencionó en el texto, algunos ya se han traducido como blancos terapéuticos efectivos a utilizarse.

REFERENCIAS

1. Skibola CF, Curry JD, Nieters A. Genetic susceptibility to lymphoma. *Haematologica*. 2007;92(7):960-969.
2. Evens AM, Blum KA. Non-Hodgkin Lymphoma. Disponible en: URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13150-4>.
3. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012. Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
4. Fernández-Canton SB, León-Álvarez G, Herrera-Torres M del C, Salazar-Delgado E, Sánchez-Díaz M del R, Alcalá-Oros RB, et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. México, DF, México: Secretaría de Salud; 2011.
5. Berrios-Rueda R. Frecuencia de enfermedades onco-hematológicas en el servicio de Hematología del Hospital General de México revisión de 6 años. Disponible en: URL: <http://132.248.9.195/pd2007/0616543/Index.html>.
6. Hartge P, Devesa SS. Quantification of the impact of known risk factors on time trends in non-Hodgkin's lymphoma incidence. *Cancer Res*. 1992;52(19 Suppl):S5566-5569.
7. Willet E, Roman E. En: Marcus R, Sweetenham J, Williams M, editores. *Epidemiology. Lymphoma pathology, diagnosis and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.p.3-11.
8. Kadan-Lottick NS, Skluzacek MC, Gurney JG. Decreasing incidence rates of primary central nervous system lymphoma. *Cancer*. 2002;95(1):193-202.
9. Wang SS, Slager SL, Brennan P, Holly EA, De Sanjose S, Bernstein L, et al. Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): A pooled analysis of 10 211 cases and 11 905 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*. 2007;109(8):3479-3488.
10. Kadan-Lottick NS, Kawashima T, Tomlinson G, Friedman DL, Yasui Y, Mertens AC, et al. The risk of cancer in twins: A report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(4):476-481.
11. Bateman AC, Howell WM. Human leukocyte antigens and cancer: Is it in our genes? *J Pathol*. 1999;188(3):231-236.
12. Lim U, Kocarnik JM, Bush WS, Matise TC, Caberto C, Park SL, et al. Pleiotropy of cancer susceptibility variants on the risk of non-Hodgkin lymphoma: The PAGE consortium. *PLoS One*. 2014;9(3):e89791.
13. Hu W, Bassig BA, Xu J, Zheng T, Zhang Y, Berndt SI, et al. Polymorphisms in pattern-recognition genes in the innate immunity system and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Environ Mol Mutagen*. 2013;54(1):72-77.
14. Kalbasi A, June CH, Haas N, Vapiwala N. Radiation and immunotherapy: A synergistic combination. *J Clin Invest*. 2013;123(7):2756-2763.
15. Godet Y, Dosset M, Borg C, Adotevi O. Is preexisting antitumor CD4 T cell response indispensable for the chemotherapy induced immune regression of cancer? *Oncoimmunology*. 2012;1(9):1617-1619.
16. Drénou B, Le Friec G, Bernard M, Pangault C, Grosset J-M, Lamy T, et al. Major histocompatibility complex abnormalities in non-Hodgkin lymphomas. *Br J Haematol*. 2002;119(2):417-424.
17. Miranda-Duarte A, Kraus-Weisman A, Granados J, Vill AR. Human leukocyte antigens class II genes are

- associated with cancer development in the autoimmune rheumatic diseases. *Rev Invest Clin*. 2011;63(3):236-243.
18. Steidl C, Shah SP, Woolcock BW, Rui L, Kawahara M, Farinha P, et al. MHC class II transactivator CIITA is a recurrent gene fusion partner in lymphoid cancers. *Nature*. 2011;471(7338):377-381.
 19. Iioka F, Akasaka T, Hayashida M, Okumura A, Ohno H. B-cell prolymphocytic leukemia carrying t(8;14)(q24;q32), associated with both autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia. *J Clin Exp Hematop*. 2014;54(3):219-224.
 20. Reddy K, Satyadev R, Bouman D, Hibbard MK, Lu G, Paolo R, Burkitt t(8;14)(q24;q32) and cryptic deletion in a CLL patient: Report of a case and review of literature. *Cancer Genet Cytogenet*. 2006;166(1):12-21.
 21. Bernicot I, Douet-Guilbert N, Le Bris M-J, Herry A, Morel F, De Braekeleer M. Molecular cytogenetics of IGH rearrangements in non-Hodgkin B-cell lymphoma. *Cytogenet Genome Res*. 2007;118(2-4):345-352.
 22. Schmidt J, Salaverria I, Haake A, Bonzheim I, Adam P, Montes-Moreno S, et al. Increasing genomic and epigenomic complexity in the clonal evolution from in situ to manifest t(14;18)-positive follicular lymphoma. *Leukemia*. 2014;28(5):1103-1112.
 23. Beà S, Campo E. Secondary genomic alterations in non-Hodgkin's lymphomas: Tumor-specific profiles with impact on clinical behavior. *Haematologica*. 2008;93(5):641-645.
 24. Jares P, Colomer D, Campo E. Genetic and molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma: Perspectives for new targeted therapeutics. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(10):750-762.
 25. Knecht H, Righolt C, Mai S. Genomic Instability: The driving force behind refractory/relapsing Hodgkin's lymphoma. *Cancers (Basel)*. 2013;5(2):714-725.
 26. Sarkozy C, Terré C, Jardin F, Radford I, Roche-Lestienne C, Penther D, et al. Complex karyotype in mantle cell lymphoma is a strong prognostic factor for the time to treatment and overall survival, independent of the MCL international prognostic index. *Genes Chromosomes Cancer*. 2014;53(1):106-116.
 27. Carbone A, Bernardini L, Valenzano F, Bottillo I, De Simone C, Capizzi R, et al. Array-based comparative genomic hybridization in early-stage mycosis fungoides: Recurrent deletion of tumor suppressor genes BCL7A, SMAC/DIABLO, and RHOA. *Genes Chromosomes Cancer*. 2008;47(12):1067-1075.
 28. Oschlies I, Burkhardt B, Salaverria I, Rosenwald A, D'Amore ESG, Szczepanowski M, et al. Clinical, pathological and genetic features of primary mediastinal large B-cell lymphomas and mediastinal gray zone lymphomas in children. *Haematologica*. 2011;96(2):262-268.
 29. Salaverria I, Zettl A, Beà S, Moreno V, Valls J, Hartmann E, et al. Specific secondary genetic alterations in mantle cell lymphoma provide prognostic information independent of the gene expression-based proliferation signature. *J Clin Oncol*. 2007;25(10):1216-1222.
 30. Thorns C, Bastian B, Pinkel D, Roydasgupta R, Fridlyand J, Merz H, et al. Chromosomal aberrations in angioimmunoblastic T-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma unspecified: A matrix-based CGH approach. *Genes Chromosomes Cancer*. 2007;46(1):37-44.
 31. Huang Y, de Reyniès A, de Leval L, Ghazi B, Martin-Garcia N, Traver M, et al. Gene expression profiling identifies emerging oncogenic pathways operating in extra nodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Blood*. 2010;115(6):1226-1237.
 32. Schop RFJ, Kuehl WM, Van Wier SA, Ahmann GJ, Price-Troska T, Bailey RJ, et al. Waldenström macroglobulinemia neoplastic cells lack immunoglobulin heavy chain locus translocations but have frequent 6q deletions. *Blood*. 2002;100(8):2996-3001.
 33. Agathangelou A, Weston VJ, Perry T, Davies NJ, Skowronska A, Payne DT, et al. Targeting the ataxia telangiectasia mutated-null phenotype in chronic lymphocytic leukemia with pro-oxidants. *Haematologica*. 2015;100(8):1076-1085.
 34. Palomero T, Couronné L, Khiabani H, Kim M-Y, Ambesi-Impiombato A, Perez-Garcia A, et al. Recurrent mutations in epigenetic regulators, RHOA and FYN kinase in peripheral T cell lymphomas. *Nat Genet*. 2014;46(2):166-170.
 35. Niclot S, Pruvot Q, Besson C, Savoy D, Macintyre E, Salles G, et al. Implication of the folate-methionine metabolism pathways in susceptibility to follicular lymphomas. *Blood*. 2006;108(1):278-285.
 36. Hamoudi RA, Appert A, Ye H, Ruskone-Fourmestreaux A, Streubel B, Chott A, et al. Differential expression of NF-kappaB target genes in MALT lymphoma with and without chromosome translocation: Insights into molecular mechanism. *Leukemia*. 2010;24(8):1487-1497.
 37. Treon SP, Xu L, Yang G, Zhou Y, Liu X, Cao Y, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenström's

- macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
38. Skibola CF, Bracci PM, Nieters A, Brooks-Wilson A, de Sanjosé S, Hughes AM, et al. Tumor necrosis factor (TNF) and lymphotoxin-alpha (LTA) polymorphisms and risk of non-Hodgkin lymphoma in the InterLymph Consortium. *Am J Epidemiol*. 2010;171(3):267-276.
 39. Rothman N, Skibola CF, Wang SS, Morgan G, Lan Q, Smith MT, et al. Genetic variation in TNF and IL10 and risk of non-Hodgkin lymphoma: A report from the InterLymph Consortium. *Lancet Oncol*. 2006;7(1):27-38.
 40. Kutikhin AG. Role of NOD1/CARD4 and NOD2/CARD15 gene polymorphisms in cancer etiology. *Hum Immunol*. 2011;72(10):955-968.
 41. Wang SS, Davis S, Cerhan JR, Hartge P, Severson RK, Cozen W, et al. Polymorphisms in oxidative stress genes and risk for non-Hodgkin lymphoma. *Carcinogenesis*. 2006;27(9):1828-1834.
 42. Skibola DR, Smith MT, Bracci PM, Hubbard AE, Agana L, Chi S, et al. Polymorphisms in ghrelin and neuropeptide Y genes are associated with non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(5):1251-1256.
 43. Skibola CF, Holly EA, Forrest MS, Hubbard A, Bracci PM, Skibola DR, et al. Body mass index, leptin and leptin receptor polymorphisms, and non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(5):779-786.
 44. Skibola CF, Bracci PM, Paynter RA, Forrest MS, Agana L, Woodage T, et al. Polymorphisms and haplotypes in the cytochrome P450 17A1, prolactin, and catechol-O-methyltransferase genes and non-Hodgkin lymphoma risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(10):2391-2401.
 45. Yang F, Xiong J, Jia X-E, Gu Z-H, Shi J-Y, Zhao Y, et al. GSTT1 deletion is related to polycyclic aromatic hydrocarbons-induced DNA damage and lymphoma progression. *PLoS One*. 2014;9(2):e89302.
 46. Bin Q, Luo J. Role of polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Ile105Val in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma risk: A human genome epidemiology (HuGE) review. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(1):14-20.
 47. Abdel Rahman HA, Khorshied MM, Elazzamy HH, Khorshid OM. The link between genetic polymorphism of glutathione-S-transferases, GSTM1, and GSTT1 and diffuse large B-cell lymphoma in Egypt. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2012;138(8):1363-1368.
 48. Pasqualucci L, Dominguez-Sola D, Chiarenza A, Fabbri G, Grunn A, Trifonov V, et al. Inactivating mutations of acetyltransferase genes in B-cell lymphoma. *Nature*. 2011;471(7337):189-195.
 49. Fischer S, Echeverria N, Moratorio G, Landoni AI, Dighiero G, Cristina J, et al. Human endogenous retrovirus np9 gene is over expressed in chronic lymphocytic leukemia patients. *Leuk Res Rep*. 2014;3(2):70-72.
 50. Schmitz R, Ceribelli M, Pittaluga S, Wright G, Staudt LM. Oncogenic mechanisms in Burkitt lymphoma. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(2):a014282.
 51. Hachem A, Gartenhaus RB. Oncogenes as molecular targets in lymphoma. *Blood*. 2005;106(6):1911-1923.
 52. Boerma EG, Siebert R, Kluin PM, Baudis M. Translocations involving 8q24 in Burkitt lymphoma and other malignant lymphomas: A historical review of cytogenetics in the light of today's knowledge. *Leukemia*. 2009;23(2):225-234.
 53. Nedomova R, Papajik T, Prochazka V, Indrak K, Jarosova M. Cytogenetics and molecular cytogenetics in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2013;157(3):239-247.
 54. Hauke RJ, Armitage JO. A New Approach to non-Hodgkin's lymphoma. *Intern Med*. 2000;39(3):197-208.
 55. Harris NL, Stein H, Coupland SE, Hummel M, Favera RD, Pasqualucci L, et al. New approaches to lymphoma diagnosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2001:194-220.
 56. Iqbal J, Wright G, Wang C, Rosenwald A, Gascoyne RD, Weisenburger DD, et al. Gene expression signatures delineate biological and prognostic subgroups in peripheral T-cell lymphoma. *Blood*. 2014;123(19):2915-2923.
 57. Nie Z, Du M-Q, McAllister-Lucas LM, Lucas PC, Bailey NG, Hogaboam CM, et al. Conversion of the LIMA1 tumor suppressor into an oncogenic LMO-like protein by API2-MALT1 in MALT lymphoma. *Nat Commun*. 2015;6:5908.
 58. Sánchez-Beato M, Sánchez-Aguilera A, Piris MA. Cell cycle deregulation in B-cell lymphomas. *Blood*. 2003;101(4):1220-1235.
 59. Giménez-Cassina A, Danial NN. Regulation of mitochondrial nutrient and energy metabolism by BCL-2 family proteins. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(4):165-175.
 60. Harris MH, Thompson CB. The role of the Bcl-2 family

- in the regulation of outer mitochondrial membrane permeability. *Cell Death Differ.* 2000;7(12):1182-1191.
61. Yamaguchi M. The anti-apoptotic effect of regucalcin is mediated through multi-signaling pathways. *Apoptosis.* 2013;18(10):1145-1153.
 62. Correia C, Lee S-H, Meng XW, Vincelette ND, Knorr KLB, Ding H, et al. Emerging understanding of Bcl-2 biology: Implications for neoplastic progression and treatment. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1853(7):1658-1671.
 63. Kridel R, Sehn LH, Gascoyne RD. Pathogenesis of follicular lymphoma. *J Clin Invest.* 2012;122(10):3424-3431.
 64. Huang Z. Bcl-2 family proteins as targets for anticancer drug design. *Oncogene.* 2000;19(56):6627-6631.
 65. Gopal AK, Kahl BS, de Vos S, Wagner-Johnston ND, Schuster SJ, Jurczak WJ, et al. PI3K δ inhibition by idelalisib in patients with relapsed indolent lymphoma. *N Engl J Med.* 2014;370(11):1008-1018.
 66. Basso K, Dalla-Favera R. Roles of BCL6 in normal and transformed germinal center B cells. *Immunol Rev.* 2012;247(1):172-183.
 67. Basso K, Dalla-Favera R. BCL6: Master regulator of the germinal center reaction and key oncogene in B cell lymphomagenesis. *Adv Immunol.* 2010;105:193-210.
 68. Abramson JS, Shipp MA. Advances in the biology and therapy of diffuse large B-cell lymphoma: Moving toward a molecularly targeted approach. *Blood.* 2005;106(4):1164-1174.
 69. Seto M, Yamamoto K, Iida S, Akao Y, Utsumi KR, Kubonishi I, et al. Gene rearrangement and overexpression of PRAD1 in lymphoid malignancy with t(11;14)(q13;q32) translocation. *Oncogene.* 1992;7(7):1401-1406.
 70. Wiestner A, Tehrani M, Chiorazzi M, Wright G, Gibellini F, Nakayama K, et al. Point mutations and genomic deletions in CCND1 create stable truncated cyclin D1 mRNAs that are associated with increased proliferation rate and shorter survival. *Blood.* 2007;109(11):4599-4606.
 71. Casimiro MC, Velasco-Velázquez M, Aguirre-Alvarado C, Pestell RG. Overview of cyclins D1 function in cancer and the CDK inhibitor landscape: Past and present. *Expert Opin Investig Drugs.* 2014;23(3):295-304.
 72. Ewen ME, Lamb J. The activities of cyclin D1 that drive tumorigenesis. *Trends Mol Med.* 2004;10(4):158-162.
 73. Lanasa MC, Andritsos L, Brown JR, Gabrilove J, Caligaris-Cappio F, Ghia P, et al. Final results of EFC6663: A multicenter, international, phase 2 study of alvocidib for patients with fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res.* 2015;39(5):495-500.
 74. Stephens DM, Ruppert AS, Maddocks K, Andritsos L, Baiocchi R, Jones J, et al. Cyclophosphamide, alvocidib (flavopiridol), and rituximab, a novel feasible chemoimmunotherapy regimen for patients with high-risk chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res.* 2013;37(10):1195-1199.
 75. Zhou K, Xu D, Cao Y, Wang J, Yang Y, Huang M. C-MYC aberrations as prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma: A meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS One.* 2014;9(4):e95020.
 76. Said J, Lones M, Yea S. Burkitt lymphoma and MYC: What else is new? *Adv Anat Pathol.* 2014;21(3):160-165.
 77. Morrish F, Hockenbery D. MYC and mitochondrial biogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(5):a014225.
 78. Sedoris KC, Thomas SD, Clarkson CR, Muench D, Islam A, Singh R, et al. Genomic c-Myc quadruplex DNA selectively kills leukemia. *Mol Cancer Ther.* 2012;11(1):66-76.
 79. Dinçer S, Türk M, Karagöz A, Uzunalan G. Potential c-myc antisense oligonucleotide carriers: PCI/PEG/PEI and PLL/PEG/PEI. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 2011;39(3):143-54.
 80. Varfolomeev E, Goncharov T, Vucic D. Roles of c-IAP proteins in TNF receptor family activation of NF- κ B signaling. *Methods Mol Biol.* 2015;1280:269-282.
 81. Chen J. Roles of the PI3K/Akt pathway in Epstein-Barr virus-induced cancers and therapeutic implications. *World J Virol.* 2012;1(6):154-161.
 82. Aya-Bonilla C, Green MR, Camilleri E, Benton M, Keane C, Marlton P, et al. High-resolution loss of heterozygosity screening implicates PTPRJ as a potential tumor suppressor gene that affects susceptibility to non-Hodgkin's lymphoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2013;52(5):467-479.
 83. Nourshargh S, Alon R. Leukocyte migration into inflamed tissues. *Immunity.* 2014;41(5):694-707.
 84. Muller WA. Mechanisms of leukocyte transendothelial migration. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:323-344.
 85. Pals ST, de Gorter DJJ, Spaargaren M. Lymphoma dissemination: The other face of lymphocyte homing. *Blood.* 2007;110(9):3102-3111.

86. Kawauchi T. Cell adhesion and its endocytic regulation in cell migration during neural development and cancer metastasis. *Int J Mol Sci.* 2012;13(4):4564-4590.
87. Drilenburg P, Pals ST. Cell adhesion receptors in lymphoma dissemination. *Blood.* 2000;95(6):1900-1910.
88. Rosser EC, Mauri C. Regulatory B Cells: Origin, phenotype, and function. *Immunity.* 2015;42(4):607-612.
89. Candando KM, Lykken JM, Tedder TF. B10 cell regulation of health and disease. *Immunol Rev.* 2014;259(1):259-272.
90. Ferlazzo G, Moretta L. Dendritic cell editing by natural killer cells. *Crit Rev Oncog.* 2014;19(1-2):67-75.
91. Kalinski P, Mailliard RB, Giermasz A, Zeh HJ, Basse P, Bartlett DL, et al. Natural killer-dendritic cell cross-talk in cancer immunotherapy. *Expert Opin Biol Ther.* 2005;5(10):1303-1315.
92. Dion-Labrie M, Fortin MC, Hébert MJ, Doucet H. Reflexiones éticas sobre la medicina personalizada: ¿La alianza entre la ciencia y la medicina, realizada por fin? *Rev Colomb Bioética.* 2008;3(2):57-82.
93. Signoretti S, Di Marcotullio L, Richardson A, Ramaswamy S, Isaac B, Rue M, et al. Oncogenic role of the ubiquitin ligase subunit Skp2 in human breast cancer. *J Clin Invest.* 2002;110(5):633-641.

¿LAS PRÁCTICAS DE AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA, ASEGURAN LA DISMINUCIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN LAS MUJERES?

JUNIOR SMITH TORRES-ROMÁN, LUIS HELGUERO-SANTIN, JESSICA MEZA LIVIAPOMA, ROBERTO PAZ-MANRIQUE, OSWALDO GRADOS-SÁNCHEZ

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA. UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA. ICA, PERÚ. SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE ICA, ICA, PERÚ SOCIEDAD CIENTÍFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA. FACULTAD DE MEDICINA HUMANA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA. PIURA, PERÚ. INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS MEDICARTE: CENTRO ONCOLÓGICO PARA LA EDUCACIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE PERSONAS CON ENFERMEDADES MALIGNAS

Sr (a). Editor (a):

El cáncer de mama en la actualidad es una de las principales causas de mortalidad femenina a nivel mundial. Recientemente, Sánchez y col.,⁽¹⁾ publicaron un artículo de revisión acerca de los conocimientos sobre cáncer de mama y su práctica en el autoexamen en mujeres de edad mediana. Nos gustaría ofrecer algunos comentarios que pueden ser de utilidad para la comunidad médica.

La autoexploración mamaria ha sido un método implementado en la atención primaria para la detección temprana de cáncer de mama en una forma fácil, eficaz y sin costo, sin embargo, a pesar de ser un método que promueve el cuidado de las mamas en las mujeres, actualmente la evidencia científica no demuestra que sea una forma de prevención primaria a largo plazo, pues evidencias detallan que no disminuye la incidencia ni mortalidad, al contrario podría ser perjudicial a largo plazo para las mujeres que lo

practican de una manera deficiente^(2,3).

Los médicos en atención primaria deben estar capacitados en el tema para orientar adecuadamente a las mujeres, tomando en cuenta principalmente los factores de riesgo⁽⁴⁾, e incentivando a la realización del cribado a través de la mamografía solo para las mujeres que presentan riesgo de desarrollar esta neoplasia (mujeres con antecedentes de cáncer de mama), pues es el método adecuado de acuerdo a la evidencia, recordando que el examen no se hace clínicamente⁽⁵⁾.

La guía de práctica canadiense exhorta a no recomendar hacer de forma rutinaria el autoexamen⁽⁶⁾, esto debido a la evidencia registrada en los últimos años; por tanto las instituciones de salud en los países deberían reforzar también sus guías a través de actualizaciones e implementar programas de cribado de cáncer de mama a través de la capacitación de los médicos de atención primaria, que serán los principales promotores para la realización del cribado y también a través de la implementación de centros modernos para la realización de mamografías.

Recibido: 22/01/2016 Revisado: 10/02/2016

Aceptado para publicación: 28/02/2016

Correspondencia: Junior Smith Torres Román. Av.

Huáscar 130 San Ignacio, Ica, Perú: Tel:(+51)

972949479. E-mail:smithxp10@gmail.com

REFERENCIAS

1. Sánchez Y, Ramón J, Villalobos N, Contreras A, García J, Baabel N, et al. Conocimiento sobre cáncer de mamas y práctica del autoexamen de mamas en mujeres de edad mediana. *Rev Venez Oncol*. 2016;28(1):37-51.
2. Mark K, Temkin SM, Terplan M. Breast self-awareness: The evidence behind the euphemism. *Obstet Gynecol*. 2014;12(4):734-746.
3. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003373.
4. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, et al. Risk Factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;156(9):635-648.
5. Oeffinger KC, Fontham EH, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Tina - Shih YC, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015. Guideline update from the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-1614.
6. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*. 2011;183(17):1991-2001.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. 2ª Masterclass Latinoamericana. ESO-ESMO en Oncología Clínica . Del 27 de abril al 01 de mayo 2016. Bogotá, Colombia. Mayor información: <http://bit.ly/1NPLyF2>.
2. 19º SIS Congreso Mundial en Salud Mamaria. Del 05 de mayo al 08 de mayo 2016. Varsovia, Polonia. Mayor información: <http://www.siscongress.org/>
3. 1er Simposio Internacional de cáncer en Radioterapia. Del 06 de mayo al 07 de mayo 2016. Santiago de Chile, Chile. Mayor información: <http://www.ecancerchile.com/index.php/bienvenida>
4. Primer Simposio Inen /MD Anderson “Standard practice and novel strategies in gynecologic oncology”. Del 12 de mayo al 13 de mayo 2016.- Hotel Monasterio, Cusco, Perú. Mayor información: <http://www.simposiogeneoncoperu.com/>
5. XXVII Congreso Latinoamericano de Oncología Pediátrica. Del 19 de mayo al 21 de mayo 2016. Lima, Perú. Mayor información: <http://slaop2016.org/>
6. The 2015 Advocacy Day. Del 23 de mayo al 24 de mayo 2016. Washington, DC. EE.UU. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Events/2016-Advocacy-Day/Index.aspx>
7. ASCO Annual Meeting. Del 03 de junio al 07 de junio 2016. McCormick Place Chicago, Illinois Mayor información: <http://www.asco.org/>
8. XVII Congreso Venezolano de Oncología. Del 25 de octubre al 28 de octubre 2016. World Trade Center. Valencia, Estado Carabobo. Mayor información: <http://www.oncologia.org.ve>. Tel:+582129798635.