

# ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL DEDICADA AL CÁNCER Y ENFERMEDADES AFINES PUBLICADA POR SOLCA.  
ÓRGANO OFICIAL DE COMUNICACIÓN DE LA  
SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR - SOLCA - MATRIZ GUAYAQUIL

## DIRECTORIO de SOLCA • Sociedad de LUCHA CONTRA el CÁNCER del ECUADOR

DR. JUAN TANCA CAMPOZANO  
PRESIDENTE

DR. ANGEL DUARTE VALVERDE  
VICEPRESIDENTE

DR. OSWALDO MOLESTINA ZAVALA  
SÍNDICO

ING. COM. JUAN A. GONZÁLEZ PORTÉS  
SECRETARIO

SRA. MARÍA DEL CARMEN YÉPEZ FLORES  
SUBSECRETARIA  
PRESIDENTA del COMITÉ de DAMAS de SOLCA

### MIEMBROS del CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL

ING. CARLOS ANDRADE GONZÁLEZ  
DR. JOSÉ MODESTO APOLO  
DR. JOSÉ BAQUERIZO MALDONADO  
ING. SIXTO CUESTA COMPÁN  
ING. EDUARDO CRESPO DEL CAMPO  
ING. FERNANDO JIMÉNEZ CARBO  
ING. JOSÉ JOUVÍN VERNAZA  
SR. JUAN PAULSON ANDRADE  
DR. LUIS PLAZA FEBRES-CORDERO

DR. JUAN DIEGO PEÑA CARRASCO  
DR. HÉCTOR ROMERO PARDUCCI  
SR. FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁSQUEZ  
DR. RAMÓN VILLACRESES PEÑA  
DR. GABRIEL ROVAYO VERA  
ING. JOSÉ MACCHIABELLO ALMEIDA  
PH. D. LENÍN SALMÓN ALVARADO  
DR. FRANCISCO VALLEJO FLORES  
(DELEGADO de LA MINISTRA de SALUD PÚBLICA)

### MIEMBROS de MATRIZ GUAYAQUIL

PRESIDENTE: DR. JUAN TANCA CAMPOZANO  
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. JUAN TANCA MARENÇO  
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS MARENÇO BAQUERIZO  
GERENTE DEL INSTITUTO: DR. GONZALO PUÇA PEÑA

### MIEMBROS de los NÚCLEOS de SOLCA

NÚCLEO de AZUAY  
PRESIDENTE: DR. ALEJANDRO SERRANO AGUILAR  
INSTITUTO del CÁNCER  
DIRECTOR MÉDICO: DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

NÚCLEO de MANABÍ  
PRESIDENTE: LCDA. MARCELA VITERI de DELGADO  
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. JULIO VILLACRESES COLMONT  
DIRECTOR MÉDICO: DR. ANGEL GANCHOZO VILLAVICENCIO

NÚCLEO de LOJA  
PRESIDENTE: ING. VINICIO SUÁREZ BERMEO  
HOSPITAL ONCOLÓGICO  
DIRECTOR MÉDICO: DR. JOSÉ MOLINA MANZANA

NÚCLEO PICHINCHA  
PRESIDENTE: GRAL. SOLÓN ESPINOSA AYALA  
HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLÓN ESPINOSA AYALA  
DIRECTOR MÉDICO: DR. RAMIRO HIDALGO

NÚCLEO de MACHALA  
PRESIDENTE: ING. EDMUNDO VEJAR BELTRÁN  
HOSPITAL ONCOLÓGICO  
DIRECTOR MÉDICO: DR. CARLOS ARREAGA

### PRESIDENTES de las UNIDADES ONCOLÓGICAS

RIOBAMBA-CHIMBORAZO: SR. WILSON NAVAS  
AMBATO-TUNGURAHUA: ING. WILSON SANTANA ÁLVAREZ  
SANTA ELENA: EC. LEONOR GONZÁLEZ DE AMADOR

### DIRECTORES de los CENTROS HOSPITALARIOS

AMBATO: DR. NALO MARTÍNEZ  
RIOBAMBA: DR. FAUSTO ANDRADE YÁNEZ  
GUARANDA: DR. VINICIO CAMPANA BAUX  
SANTA ELENA: DR. CELSO CHÉRREZ BETANCOURT

# ONCOLOGÍA

REVISTA SEMESTRAL DEDICADA AL CÁNCER Y ENFERMEDADES AFINES PUBLICADA POR SOLCA.  
ÓRGANO OFICIAL DE COMUNICACIÓN DE LA  
Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR - SOLCA

## CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR/EDITOR NACIONAL  
DR. CARLOS GARCÍA CRUZ

SubDIRECTOR NACIONAL  
DR. RAÚL ALVARADO CORRAL

DIRECTOR EMÉRITO  
DR. JUAN TANCA CAMPOZANO

ASISTENTE DEL DIRECTOR/EDITOR NACIONAL  
DRA. EVELYN FRÍAS TORAL

## COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

GUAYAS  
DR. JOFFRE LARA  
DR. IVÁN NIETO  
DR. GUIDO PANCHANA

PICHINCHA  
DR. MARCO ROMERO

EL ORO  
DR. GEOVANNY SAMANIEGO

AZUAY  
DR. HUMBERTO QUITO  
DR. JORGE UGALDE

LOJA  
DR. HERNÁN GARRIDO  
DR. RAÚL PINEDA

MANABÍ  
DR. DANIEL ALARCÓN  
DR. XAVIER KON

## OTRAS INSTITUCIONES NACIONALES

DR. MAURICIO ESPINEL (UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO - QUITO)  
DR. CÉSAR PAZ-Y-MIÑO (UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS - QUITO)  
DR. DANIEL SIMANCAS (CENTRO COCHRANE - QUITO)

## COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

DR. LUIS CAMPUTARO (ARGENTINA)  
DR. RENÉ GUARNALUCE B (CUBA)  
DR. LUIS FAYAD (EE.UU. / ECU)  
DR. RAFAEL JURADO V (EE.UU. / ECU)  
DR. SAUL SUSTER (EE.UU. / ECU)  
DR. TEODORO CHISESI (ITALIA/ECU)

DR. OSCAR IMVENTARZA (ARGENTINA)  
DR. JOSÉ RAMÓN DÍAZ M (CUBA)  
DR. JOE LEVY (EE.UU. / ECU)  
DR. FERNANDO QUEVEDO (EE.UU. / ECU)  
DR. HUGO MARSIGLIA (FRANCIA)

ONCOLOGÍA

(ISSN 1390-0110)

Vol. 24 • Nº 1 • ENERO - JUNIO, 2014

FUNDADA EN JULIO DE 1993

Publicada SEMESTRALMENTE por la Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR, SOLCA. MATRIZ GUAYAQUIL.

DIRECCIÓN PARA INFORMACIÓN, SUSCRIPCIÓN, ÓRDENES Y CAMBIOS DE DOMICILIO:

Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert (JUNTO A LA CIUDAD DE LA ATARAZANA)

Teléfono: (593-4) 2288-088 EXT (218) - Fax: (593-4) 2294697 - APT. POSTAL 5255 ó 3623 - GUAYAQUIL - ECUADOR

PARA RECIBIR ARTÍCULOS POR CORREO ELECTRÓNICO (INTERNET / E-MAIL):

REVISTA@SOLCA.MED.EC / REVISTAONCOLOGIA@GMAIL.COM / WEBSITE: WWW.SOLCA.MED.EC

Esta publicación NO puede ser reproducida, transmitida TOTAL o PARCIALMENTE en ninguna forma ya sea electrónica, mecánica o de fotocopia SIN el permiso del editor.

Revista Oncología es auspiciada por la Sociedad de LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR SOLCA y es de distribución GRATUITA.

ESTA PUBLICACIÓN ESTÁ LISTADA EN:

BVS - ECU

ÍNDICE LATINO AMERICANO

IMBIOMED

PERIÓDICA - BIBLAT UNAM.

CON EL AVAL DE LA FACULTAD DE CIENCIAS  
MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

IMPRESO EN  Senefelder

DIAGRAMACIÓN:  
Lcdo. Gorky Ortiz Morales

vol. **24**  
01



ISSN 1390-0110

Esta publicación está listada en:  
BVS - Ecu  
ÍNDICE LATINO AMERICANO  
IMBIOMED  
Periódica - BIBLAT UNAM.  
Con el aval de la Facultad de Ciencias  
Médicas de la Universidad de Guayaquil.

# ONCOLOGÍA

Órgano oficial de comunicación de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador Solca.



Vol. 24  
Nº 1

ENERO - JUNIO 2014

## CONTENIDO

PÁGS.

## EDITORIAL

- C2C: CAMBIANDO EL CÁNCER A ENFERMEDAD CRÓNICA.** 6  
**C2C: TURNING CANCER INTO CHRONIC DISEASE.**

*Cancer Biology Department, University College London - Cancer Institute.*

*Richard Dumbleby Department of Cancer Research, Randall Division and Division of Cancer Studies, Kings College London, Guy's Medical School Campus.*

*Department of Molecular Oncology, University College London - Cancer Institute.*

*Breakthrough Breast Cancer Research Unit, Department of Research Oncology*

*Guy's Hospital King's College London - School of Medicine.*

*Ph.D. Stephan Beck, Ph.D. Tony Ng.*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- Utilización de endoprótesis metálicas autoexpandibles en el tratamiento paliativo del cáncer avanzado de esófago.** 11

**PALLIATIVE TREATMENT OF ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER WITH SELF-EXPANDING METAL SENTS.**

*Servicio de Gastroenterología SOLCA Guayaquil - Ecuador.*

*Dr. Iván Nieto Orellana, Dr. Ernesto Paladines Paladines, Dr. Fausto Moreno Briones,*

*Dra. Lucía Hernández Ludeña, Dra. Soraya Sosa Muñoz.*

- EXPERIENCIA EN TUMORES HEPÁTICOS ATENDIDOS EN PEDIATRÍA: REVISIÓN DE 15 CASOS.** 19  
**LIVER TUMORS IN PEDIATRIC POPULATION: A SERIE OF 15 CASES.**

*Servicios de Partes Blandas y Sarcomas, Cirugía y Pediatría - SOLCA Guayaquil - Ecuador.*

*Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UESS) - Samborondón - Ecuador.*

*Dr. Mario Leone Pignataro, Dr. Marlon Benites Ordinola, Dr. Luis Espin Custodio, Dr. Juan Ramírez Pico,*

*Dr. Cecilio Zambrano García, Dr. José Reyes Cáceres, Dr. José Pérez Vaca.*

- CONDILOMA ACUMINADO ANAL: FACTORES PREDISPONENTES DE RECIDIVA TRAS TRATAMIENTO CON PODFILINA Y ELECTROFULGURACIÓN.** 31

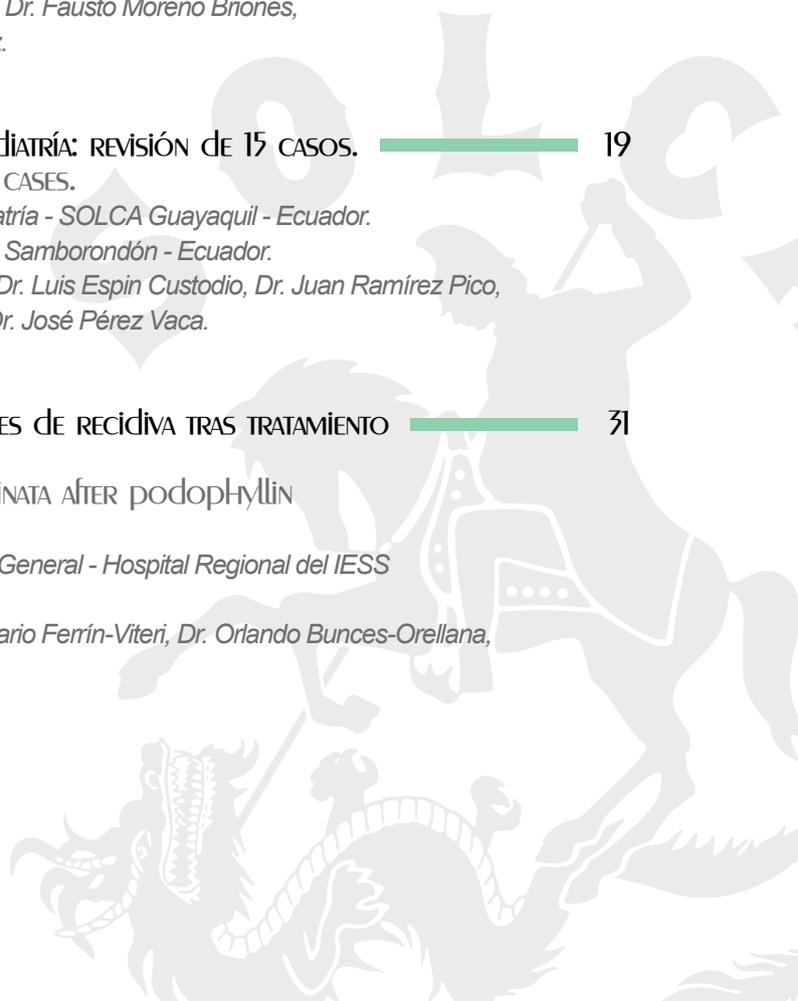
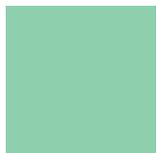
**RISK FACTORS FOR RECURRENT ANAL CONDYLOMATA ACUMINATA AFTER PODOPHYLLIN AND ELECTROFULGURATION TREATMENT.**

*Servicios de Oncología Clínica, Coloproctología, Cirugía General - Hospital Regional del IESS*

*"Dr. Teodoro Maldonado Carbo" - Guayaquil - Ecuador.*

*Dr. Miguel Puga-Tejada, Dra. Dora Loyola-Segura, Dr. Mario Ferrín-Viteri, Dr. Orlando Bunces-Orellana,*

*Dr. Diego Leiva-Freire, Dra. Diana Villa-Melgar.*



PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN REGIÓN ANORRECTAL ASOCIADO CON OTRAS LOCALIZACIONES.	57
PREVALENCE OF ANORECTAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS RELATED TO OTHER LOCATIONS.	
<i>Servicio de Gastroenterología - SOLCA Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Dr. Gonzalo González García, Dra. Lucía Hernández Ludeña.</i>	
EXPERIENCIA EN CIRUGÍA DE TUMORES DE ESPESOR TOTAL DE LA PARED TORÁCICA: REVISIÓN DE 5 CASOS.	43
SURGICAL EXPERIENCIE WITH LARGE FULL THICKNESS CHEST WALL TUMORS. A 5 CASES SERIE.	
<i>Servicios de Partes Blandas y Sarcomas, Cirugía - SOLCA Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Universidad de Especialidades “Espíritu Santo” (UESS) - Samborondón - Ecuador.</i>	
<i>Dr. Mario Leone Pignataro, Dr. Cecilio Zambrano García, Dr. Luis Morejón Naranjo, Dr. José Pérez Vaca, Dr. Fernando Velastegui Murgueitio.</i>	

## CASOS CLÍNICOS

MELANOMA DESMOPLÁSICO AMELANÓTICO. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.	53
AMELANOTIC DESMOPLASTIC MELANOMA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.	
<i>Universidad Católica Santiago de Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Clínica Kennedy Policentro - Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Servicio de Dermatología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - Guayaquil - Ecuador.</i>	
<i>Dra. Andrea Briones Figueroa, Dr. Michael Palacios Mendoza, Dra. Margarita Kuri González, Dr. Manuel Briones Ibarra.</i>	
TUMOR DE FRANTZ GRUBER. UN ENIGMA ONCOLÓGICO. REPORTE DE UN CASO.	59
GRUBER- FRANTZ TUMOR. AN ONCOLOGICAL ENIGMA. A CASE REPORT.	
<i>Servicio de Oncología, Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico, Imagenología - Instituto de Oncología y Radiobiología - La Habana - Cuba.</i>	
<i>Dra. Maritza Candia, Dra. Margot Blas Aedo, PhD. Dr. Cs. Med. Santiago Quintero Cayola, MsC. Isbel García Figueredo, Dr. Joel Zurita Pérez.</i>	
ENFERMEDAD DE CASTLEMAN EN MEDIASTINO.	63
MEDIATINAL CASTLEMAN’S DISEASE.	
<i>Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo - Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito - Ecuador.</i>	
<i>Servicio de Oncología - Hospital Carlos Andrade Marin - Quito - Ecuador.</i>	
<i>Dr. Darío Carrillo Rivadeneira, Dr. Daniel Simancas-Racines, Dra. Verónica Guerra Cevallos, Dr. Fernando Checa Ron, Dra. María José Góngora Nevárez, IRM Mario Vásquez Peralta.</i>	

## ARTÍCULO ESPECIAL

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS. BÚSQUDA EFECTIVA DE LA INFORMACIÓN EN ONCOLOGÍA.	69
EVIDENCE BASED MEDICINE. EFFECTIVE INFORMATION SEARCH IN ONCOLOGY.	
<i>Centro Colaborador Cochrane de la Red Iberoamericana - Sede Quito - Ecuador.</i>	
<i>Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo - Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito - Ecuador.</i>	
<i>Dr. Daniel Simancas-Racines, Dra. Solange Núñez González, Dra. Estefanía Ochoa Toasa, Dra. Verónica Guerra Cevallos, Dra. María Luisa Félix, Dr. Ricardo Hidalgo Ottolenghi</i>	

## OTRAS SECCIONES

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.	77
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.	

# C2C: CAMBIANDO EL CÁNCER A ENFERMEDAD CRÓNICA

## C2C: TURNING CANCER INTO CHRONIC DISEASE

\* Stephan Beck<sup>1</sup> and Tony Ng<sup>2,3,4</sup>

Reproduced from *Genome Medicine* 2014, 6:38

Despite fantastic progress in research over the past decade, cancer remains a major source of mortality world-wide. In the UK, for instance, cancer overtook circulatory diseases as the leading cause of death in 2011 [1]. Early detection would obviously be best to reduce this burden, but it requires exquisitely sensitive technology and population-wide screening programs. Short of finding a cure for cancer, turning cancer into a clinically manageable chronic disease like diabetes would be a major step forward. In this Editorial, we introduce a *Genome Medicine* series on cancer epigenomics [<http://genomemedicine.com/series/cancerepigenomics>], and discuss progress towards turning cancer into chronic disease with a focus on epigenomics.

For cancers for which appropriate treatment options are available, the proposed cancer to chronic disease (C2c) approach (Figure 1) requires two key components: first, knowledge of the precise localization and quantification of the cancer burden anywhere in the body, which can be achieved by non-invasive whole-body imaging [2,3]; and second, knowledge of the precise molecular signature of the evolving cancer burden to reiteratively tailor treatments predicted to be most effective in combating the establishment of resistance and subsequent relapse. This can be achieved by (epi)genomic profiling of cancer-specific components isolated from minimally invasive blood samples, also known as liquid biopsies [4]. After all, 'Blut ist ein ganz besonderer Saft,' as already noted by Faust - the scholar who was striving to know everything - in Johann Wolfgang von Goethe's 1808 play *Faust Part I* [5].

\* Correspondence: [s.beck@ucl.ac.uk](mailto:s.beck@ucl.ac.uk); [tony.ng@kcl.ac.uk](mailto:tony.ng@kcl.ac.uk)

<sup>1</sup>Medical Genomics, Cancer Biology Department, UCL Cancer Institute, Paul O'Gorman Building, University College London, London WC1E 6BT, UK.

<sup>2</sup>Richard Dumbleby Department of Cancer Research, Randall Division and Division of Cancer Studies, Kings College London, Guy's Medical School Campus, London SE1 1UL, UK.

<sup>3</sup>Department of Molecular Oncology, UCL Cancer Institute, Paul O'Gorman Building, University College London, London WC1E 6BT, UK.

<sup>4</sup>Breakthrough Breast Cancer Research Unit, Department of Research Oncology, Guy's Hospital King's College London School of Medicine, London SE1 9RT, UK.

doi:10.1186/gm555

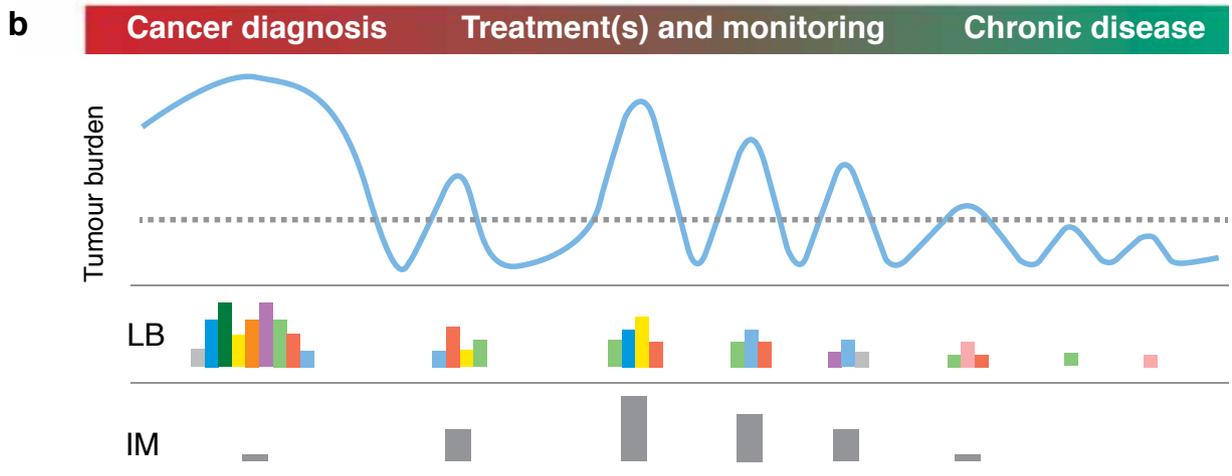
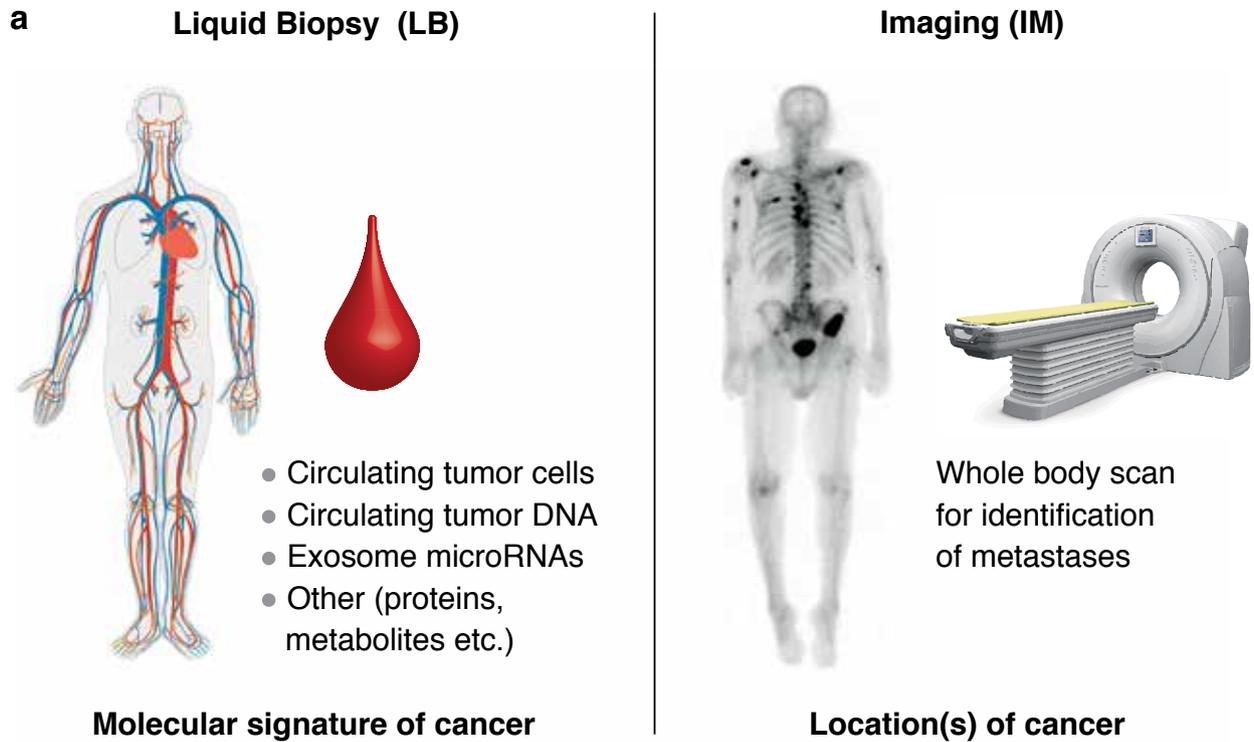
Cite this article as: Beck and Ng: C2c: turning cancer into chronic disease. *Genome Medicine* 2014 6:38.

### The (epi)genomic landscape of cancer

Cancer is essentially a disease of the genome and the epigenome. To understand the (epi)genomic landscape of cancer, therefore, requires comprehensive analysis of both mutations and epimutations, which is exactly what the Cancer Genome Atlas [<http://cancergenome.nih.gov/>], the International Cancer Genome Consortium [[www.icgc.org](http://www.icgc.org)] and related efforts such as BLUEPRINT [<http://www.blueprint-epigenome.eu/>] are in the process of doing for all major types of cancer. The first pan-cancer analyses of the data generated so far have already revealed valuable insights into commonalities, differences and emergent themes across tumor lineages with regard to mutations [6,7] and somatic copy number alterations [8]. Similar analyses are now required for epimutations as well as combined and combinatorial effects of genomic and epigenomic alterations. The recent discovery of numerous and highly recurrent mutations in epigenome modifiers such as specific DNA methyltransferases (for example, DNMT1) and histones (for example, H3.3) have highlighted the importance of epigenetic mechanisms in cancer [9]. Indeed, in many cancers, epimutations occur more frequently than mutations [10]. The challenge for approaches such as C2c is to extract the key information for each cancer from the vastness of available data. This can be achieved by computational modeling to reduce complex multi-dimensional data into less complex biomarkers that are more suitable for downstream patient monitoring. A pioneering example of this is OncoTrack [<http://www.oncotrack.eu/>], Europe's largest public-private biomarker consortium, in which this approach is applied to colorectal cancer.

### Liquid biopsy and imaging - the bow and arrow of C2c

The appeal of using liquid versus tumor biopsies for patient monitoring is obvious and well documented [3]. First, liquid biopsies allow longitudinal sampling using a routine and minimally invasive procedure (blood sampling). Second, they have the potential to capture the majority of the cancer burden and not just the primary tumor or metastases that are accessible through solid biopsies. Third, liquid biopsies are information-rich.



**Figure 1 Illustration of the cancer to chronic disease (C2c) approach.** (a) C2c core technologies: liquid biopsies (LB) and whole-body imaging (IM). For LB, current assays include circulating tumor cells and circulating tumor DNA as well as microRNAs. Examples of other biomarkers are prostate-specific antigen as exemplar protein biomarker, and 2-hydroxyglutarate as exemplar epigenetic oncometabolite, which is a potent inhibitor of TET demethylases. For IM, current platforms include, for example, magnetic resonance imaging, positron emission tomography and sodium iodide symporter imaging. Images: circulatory system image obtained from Wikimedia Commons (LadyofHats); magnetic resonance image of prostate cancer metastases obtained from Wikimedia Commons (Radswiki); whole body scanner image obtained with permission from Hitachi Medical Systems. (b) Example of longitudinally measured LB and IM signals in response to treatment. The color code in the LB track represents the evolving omic heterogeneity of the cancer, which in turn informs the next best treatment(s). The dotted line denotes the threshold between cancer and chronic disease. The aim is to keep both the LB and IM signals within the range defined as chronic disease.

As illustrated in Figure 1, key components of the evolving cancer burden can be analyzed from a single liquid biopsy, such as circulating tumor cells shed from primary tumor and/or metastases, circulating tumor DNA isolated from blood plasma or serum, and cancer-specific microRNAs that are enriched in exosomes (50 to 200 nm vesicles), as well as proteins and oncometabolites. Recent progress in digital PCR and targeted next-generation sequencing has revealed that circulating tumor DNA is detectable in the majority of cancer patients [11] and is informative for monitoring acquired resistance to cancer therapy [12].

In addition to localizing tumors as well as metastases, whole-body molecular imaging can also be used to non-invasively probe tumor heterogeneity, which describes the existence of subpopulations of cancer cells with distinct (epi) genotypic, proteomic and phenotypic variations. Specifically, it can provide important spatiotemporal information concerning tumor progression to aid treatment decisions for individual cancer patients. As examples, ErbB2/HER2 and sodium iodide symporter (NIS) imaging can be employed to discern the difference or discordance in protein expression (HER2 status, which is used in the clinic to assign therapies such as trastuzumab [13]) and the differential sensitivity to chemotherapy [14], respectively, between primary tumor and the corresponding metastases. For instance, patients who had a HER2-negative primary tumor may have HER2-positive metastases that may not be amenable to biopsy, so treatment such as trastuzumab may be incorrectly withheld if the clinical decision is based on the HER2 status of the archived primary tumor sample alone. Similarly, using preclinical NIS imaging, response to chemotherapy has been shown to be heterogeneous among the primary tumor and metastases in different organ/tissue microenvironments within the same animal. Molecular imaging may also provide a non-invasive means of monitoring and quantifying the emergence of potential treatment resistance mechanisms such as ERBB2 [15] and MET [16] amplifications as well as KRAS mutations [17], which have been known to arise in response to selection pressure of targeted therapies [18]; the latter (treatment targeting EGFR, for example) have, to date, only achieved modest improvements in clinical outcome [19,20].

A key advantage of integrating liquid biopsy-based omics and imaging is to harness the combined sensitivities and specificities of molecular imaging and next-generation sequencing techniques in order to facilitate early detection of the treatment-resistant variants that evolve as a mechanism of acquired resistance. As the sensitivity of next-generation sequencing improves towards single cell resolution, molecular imaging would still provide complementary information that reports on the spatial heterogeneity of treatment response, such as between different

metastatic sites [14], as well as elucidating the functional significance of the genomic changes observed in the plasma (for example, metabolic imaging in the context of IDH1 and IDH2 mutations [21]). For C2c, the combined use of imaging and liquid biopsies will provide the most comprehensive monitoring of the cancer burden that can be achieved by non-invasive technology.

### **Bottlenecks**

Despite many advances and the announcement of the US\$1,000 genome earlier this year, technology remains a major challenge for analyzing liquid biopsies. In particular, epigenomic analyses need to catch up with what is already possible at the genomic level as mentioned above. For C2c to succeed in turning cancer into chronic disease, we would need to clinically adopt an effective surveillance strategy, namely, non- or minimally invasive monitoring of patients for treatment-resistant tumor variants that evolve as a mechanism of acquired resistance, as diabetes is chronically managed by monitoring blood glucose levels. An example of this would be chronic myelogenous leukemia (CML), a disease in which most patients still harbor residual disease despite an early identification of a specific chromosomal abnormality that can be targeted with a tyrosine kinase inhibitor (imatinib) [22]. An active surveillance program (combining molecular imaging - for example, Abl kinase positron emission tomography (PET) imaging using a radiolabeled small molecule inhibitor [23] - and liquid biopsies) could be used to track the molecular evolution of the Abl kinase that is subjected to treatment pressure, and where necessary, new second- and third-generation tyrosine kinase inhibitors can be introduced. Although several targeted therapies are available (for example, against EGFR, HER2/neu, HER3, BCR-ABL, PI3 kinase, Akt, MEK, BRAF, CD20, TOR and VEGF), more are needed, particularly for some cancers, such as pancreatic carcinoma, which is still associated with a dismal outcome and for which there are limited therapeutic options. Epigenetics may help to overcome this limitation by sensitizing cancers to existing treatments to which the cancer was not previously responsive. For example, recent pioneering studies have shown that treatment of cancer cell lines and patients with drugs targeting epigenetic alterations, such as DNA methylation, showed upregulation of immunomodulatory pathways, thus sensitizing these cancers for possible treatment with existing immune therapies [24,25].

### **Outlook**

There is currently unprecedented consensus among researchers, clinicians, politicians and the wider public that omics in one form or another will transform future healthcare, including the treatment and management of cancer. By combining omics with imaging, the C2c strategy introduced here will be one step towards this

transformation. Once fully developed and established, it may also be applicable to early detection using population-wide screening and thus become an integral part of personalized medicine. Although much remains to be done, the progress made so far suggests that for C2c to succeed will not require 'a pact with the devil', unlike the case of poor Dr Faust who had to give his soul to Mephistopheles to succeed in his quest for ultimate knowledge.

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### Acknowledgments

SB is supported by Wellcome Trust (WT093855), Royal Society Wolfson Research Merit Award (WM100023), IMI-JU OncoTrack (115234) and EU-FP7 projects EPIGENESYS (257082) and BLUEPRINT (282510). TN is supported by Cancer Research UK/EPSCRC KCL-UCL Comprehensive Cancer Imaging Centre funding (C1519/A16463), EU-FP7 project IMAGINT (259881), BBSRC (BB/G007160/1 and BB/I022074/1) and Breakthrough Breast Cancer (KCL-Q2).

## References

- Office of National Statistics: Statistical Bulletin: Deaths Registered in England and Wales (Series DR), 2011. [<http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/mortality-statistics-deaths-registered-in-england-and-wales-series-dr/2011/stb-deaths-registered-in-england-and-wales-in-2011-by-cause.html#tab-Deaths-by-underlying-cause>]
- Chowdhury R, Ganeshan B, Irshad S, Lawler K, Eisenblätter M, Milewicz H, et al. The use of molecular imaging combined with genomic techniques to understand the heterogeneity in cancer metastasis. *Br J.* 2014:20140065.
- Patel G, Kiuchi T, Lawler K, Ofo E, Fruhwirth G, Kelleher M, et al. The challenges of integrating molecular imaging into the optimization of cancer therapy. *Integr Biol (Camb).* 2011, 3:603–631.
- Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F, Bardelli A. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013, 10:472–484.
- von Goethe J, Faust I. In J G. Cotta'sche Buchhandlung. Tübingen; 1808.
- Cancer Genome Atlas Research Network: Weinstein J, Collisson E, Mills G, Shaw K, Ozenberger B, Ellrott K, et al. The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. *Nat Genet.* 2013, 45:1113–1120.
- Alexandrov L, Nik-Zainal S, Wedge D, Aparicio S, Behjati S, Biankin A, et al: Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature.* 2013, 500:415–421.
- Zack T, Schumacher S, Carter S, Cherniack A, Saksena G, Tabak B, et al. Pan-cancer patterns of somatic copy number alteration. *Nat Genet.* 2013, 45:1134–1140.
- Plass C, Pfister S, Lindroth A, Bogatyrova O, Claus R, Lichter P, et al. Mutations in regulators of the epigenome and their connections to global chromatin patterns in cancer. *Nat Rev Genet.* 2013, 14:765–780.
- Peltomäki P. Mutations and epimutations in the origin of cancer. *Exp Cell Res.* 2012, 318:299–310.
- Bettegowda C, Sausen M, Leary R, Kinde I, Wang Y, Agrawal N, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med.* 2014, 6:224ra24.
- Murtaza M, Dawson S, Tsui D, Gale D, Forsheve T, Piskorz A, et al. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. *Nature.* 2013, 497:108–112.
- Wilking U, Karlsson E, Skoog L, Hatschek T, Lidbrink E, Elmberger G, et al. HER2 status in a population-derived breast cancer cohort: discordances during tumor progression. *Breast Cancer Res Treat.* 2011, 125:553–561.
- Fruhwirth G, Diocou S, Blower P, Ng T, Mullen G. A whole-body dual-modality radionuclide optical strategy for preclinical imaging of metastasis and heterogeneous treatment response in different microenvironments. *J Nucl Med.* 2014, 55:686–694.
- Dijkers E, Oude T, Kosterink J, Brouwers A, Jager P, de Jong J, et al. Biodistribution of <sup>89</sup>Zr-trastuzumab and PET imaging of HER2-positive lesions in patients with metastatic breast cancer. *Clin Pharmacol Ther.* 2010, 87:586–592.

16. Jagoda E, Lang L, Bhadrasetty V, Histed S, Williams M, Kramer-Marek G, et al. Immuno-PET of the hepatocyte growth factor receptor Met using the 1-armed antibody onartuzumab. *J Nucl Med.* 2012, 53:1592–1600.
17. Miles K, Ganeshan B, Rodriguez-Justo M, Goh V, Ziauddin Z, Engledow A, et al. Multifunctional imaging signature for V-KI-RAS2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) mutations in colorectal cancer. *J Nucl Med.* 2014, 55:386–391.
18. Diaz L Jr, Williams R, Wu J, Kinde I, Hecht J, Berlin J, et al. The molecular evolution of acquired resistance to targeted EGFR blockade in colorectal cancers. *Nature.* 2012, 486:537–540.
19. Peeters M, Cohn A, Kohne C, Douillard J. Panitumumab in combination with cytotoxic chemotherapy for the treatment of metastatic colorectal carcinoma. *Clin Colorectal Cancer.* 2012, 11:14–23.
20. Primrose J, Falk S, Finch-Jones M, Valle J, O'Reilly D, Siriwardena A, et al. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014, 15:601–611.
21. Andronesi O, Kim G, Gerstner E, Batchelor T, Tzika A, Fantin V, et al. Detection of 2-hydroxyglutarate in IDH-mutated glioma patients by in vivo spectral-editing and 2D correlation magnetic resonance spectroscopy. *Sci Transl Med.* 2012, 4:116ra4.
22. Vaidya S, Ghosh K, Vundinti B. Recent developments in drug resistance mechanism in chronic myeloid leukemia: a review. *Eur J Haematol.* 2011, 87:381–393.
23. Doubrovin M, Kochetkova T, Santos E, Veach D, Smith-Jones P, Pillarsetty N, et al. (124) I-iodopyridopyrimidinone for PET of Abl kinase-expressing tumors in vivo. *J Nucl Med.* 2010, 51:121–129.
24. Li H, Chiappinelli K, Guzzetta A, Easwaran H, Yen R, Vatapalli R, et al. Immune regulation by low doses of the DNA methyltransferase inhibitor 5-azacitidine in common human epithelial cancers. *Oncotarget.* 2014, 5:587–598.
25. Wrangle J, Wang W, Koch A, Easwaran H, Mohammad H, Vendetti F, et al. Alterations of immune response of non-small cell lung cancer with azacytidine. *Oncotarget.* 2013, 4:2067–2079.

# ARTÍCULO ORIGINAL

## UTILIZACIÓN DE ENDOPRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DEL CÁNCER AVANZADO DE ESÓFAGO AVANZADO.

## PALLIATIVE TREATMENT OF ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER WITH SELF-EXPANDING METAL STENTS.

Dr. Iván Nieto Orellana<sup>(a)</sup>, Dr. Ernesto Paladines Paladines<sup>(b)</sup>, Dr. Fausto Moreno Briones<sup>(c)</sup>, Dra. Lucía Hernández Ludeña<sup>(c)</sup>, Dra. Soraya Sosa Muñoz<sup>(d)</sup>.

<sup>(a)</sup> Jefe del Servicio

<sup>(b)</sup> Médico Tratante Gastroenterólogo

<sup>(c)</sup> Médico Residente Posgrado de Gastroenterología

<sup>(d)</sup> Médico Tratante Anestesióloga

Servicio de Gastroenterología SOLCA Guayaquil - Ecuador

### RESUMEN

**Introducción.-** El cáncer esofágico es diagnosticado comúnmente en etapa avanzada, la utilización de endoprótesis metálicas autoexpandibles es un tratamiento paliativo recomendado. Los objetivos del estudio son demostrar el mejoramiento de disfagia y calidad de vida en la paliación de estos tumores utilizando estas prótesis.

**Material y métodos.-** Estudio observacional, prospectivo, desarrollado en SOLCA Guayaquil entre octubre del 2012 y marzo del 2014. Se incluyeron 11 pacientes con neoplasia avanzada esofágica diagnosticados por endoscopia, a quienes se les colocó una endoprótesis paliativamente. Se analizó género, edad, grado de disfagia, calidad de vida, ubicación tumoral, histología, complicaciones tempranas, tardías y supervivencia. Se realizó un análisis estadístico descriptivo.

**Resultados.-** De 11 pacientes, el 73% fueron hombres, con promedio de edad de 72 años, 55% tenía disfagia grado 3 y todos los casos mejoraron la disfagia posterior a la colocación de la prótesis. El estado funcional fue Grado 2 en 7 pacientes (64%),

### ABSTRACT

**Introduction.-** Esophageal cancer is often diagnosed at an advanced stage, the use of self-expandable metal stents palliative treatment is recommended. The study objectives are to demonstrate the improvement of dysphagia and quality of life in the palliation of these tumors using these prostheses.

**Material and methods.-** This observational, prospective study was conducted in SOLCA Guayaquil between October 2012 and October 2013. We included 11 patients with advanced malignant tumor of the esophagus diagnosed by endoscopy who were placed a stent for palliation. Gender, age, degree of dysphagia, quality of life, tumor location, histology, early complications and late survival was analyzed.

**Results.-** Of the 11 patients 73% were male, the mean age was 72 years, 55% had dysphagia grade 3 and all subsequent cases dysphagia improved placement of the prosthesis. Performance status was Grade 2 in 7 patients (64%), which also improved by 100%. In 6 cases (55%) the lesion was in the middle esophagus

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Iván Nieto Orellana - Jefe del Servicio de Gastroenterología

Tel.: 0984936138 e-mail: drivanno30@hotmail.com, drfaustomoreno@hotmail.com

Solca - Guayaquil - Ecuador - Fecha de recepción: 10 de abril de 2014 - Fecha de aprobación: 9 de mayo de 2014

el cual también mejoró en el 100 %. En 6 casos (55%) la lesión estaba en esófago medio y fueron Adenocarcinoma en igual porcentaje, el 63% (7) de los pacientes correspondieron a estadio clínico III y el éxito del procedimiento del 100%. Las complicaciones tempranas fueron 9%, las tardías 27%, la supervivencia 64% a 6 meses con el 86% de ellos tratados con quimioterapia y radioterapia adyuvante.

**Conclusiones.-** La utilización de estas endoprótesis es un tratamiento paliativo recomendado en cáncer esofágico avanzado, porque mejora la disfagia y calidad de vida.

**Palabras clave.-** Neoplasia esofágica, endoprótesis metálicas autoexpandibles, tratamiento paliativo.

and adenocarcinoma were the same percentage, 63% (7) of patients corresponded to clinical stage III and procedural success was 100%.

Early complications were 9%, 27% late, survival 64% at 6 months with 86% of those treated with chemotherapy and adjuvant radiotherapy.

**Conclusions.-** The use of these stents is recommended palliative treatment in advanced esophageal cancer, because it improves dysphagia and quality of life.

**Keywords.-** Esophageal cancer, self-expanding metal stents, palliative treatment

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de esófago es el noveno cáncer más común en el mundo. Su incidencia es variable, en EEUU por ejemplo, es de aproximadamente 7 casos cada 100.000 habitantes/año. En el año 2010 existieron en este país 16.640 casos que produjeron 14.500 muertes reflejando un incremento del 20.6% por año de la incidencia del adenocarcinoma esofágico, con una tasa de supervivencia a los 5 años entre el 35 al 45%<sup>1-3</sup>. Así mismo en otras áreas de alto riesgo como China, Irán y Rusia puede ser superior a 100 casos cada 100.000 habitantes/año.

Con respecto a Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) ha estimado que existieron entre los años 2000 al 2005 un promedio de 2.2 casos por cada 100 mil habitantes. Específicamente en SOLCA Guayaquil, entre los años 2007 al 2011 se han reportado un total de 97 casos, manteniéndose un promedio de 19.4 casos por año, el 66 % del total correspondieron al sexo masculino y el 50% de ellos fueron pacientes entre 50 y 70 años. Además el 80% correspondieron a estadio avanzado III o IV con una mortalidad mayor al 90% al año<sup>4</sup>.

Los 2 subtipos principales son el carcinoma de células escamosas o epidermoide y el adenocarcinoma, siendo el último el subtipo histológico más común en los países occidentales, secundario al esófago de Barret.

Aunque el cáncer esofágico es curable en un estadio temprano, la tasa de supervivencia general

a los 5 años es muy baja. Esto se debe a que la enfermedad generalmente se encuentra avanzada al momento de su presentación, siendo el 60 % de los tumores irreseccables al diagnóstico<sup>5,6</sup>. Debido a que la mayoría de los pacientes con cáncer de esófago en etapa avanzada tiene una supervivencia aproximada de 6 meses, el objetivo principal del tratamiento es el alivio de la disfagia y el mejoramiento de la calidad de vida, a través de una nutrición mucho más adecuada. La misma que se ve afectada considerablemente en este tipo de tumor al igual que los demás tumores gastrointestinales<sup>7-9</sup>.

Debido a la alta morbimortalidad asociada con la paliación quirúrgica, se han vuelto de elección tratamientos paliativos menos invasivos como la colocación de Endoprótesis Metálicas Autoexpandibles (EPMA), las cuales se han convertido en el método paliativo de elección<sup>10,11</sup>.

Las EPMA esofágicas ofrecen ventajas que incluyen pequeños sistemas de colocación, grandes diámetros intraluminales, materiales flexibles, escasa sedación, mínima necesidad de dilatación esofágica, facilidad de inserción, liberación inmediata de los síntomas y grandes tasas de permeabilidad<sup>12,13</sup>.

Los EPMA son útiles para pacientes con pobre estado funcional que no pueden tolerar la radio o quimioterapia, pacientes con enfermedad metastásica avanzada o en los cuales la terapia previa ha fallado.

La primera idea de un sistema que permeabilice una estenosis se dio en 1856 por Charles Stent, odontólogo inglés que en 1856 permeabilizó con

un tubo metálico una estenosis en un cáncer de orofaringe. Sin embargo, el desarrollo de las prótesis esofágicas comenzó recién en la década de 1980 con la intervención de grandes empresas dedicadas a la investigación científica médica.

Existen varios tipos de EPMA, las cuales están diseñadas como una malla comprimida de nitinol que es una aleación de titanio y níquel, con gran capacidad de expansión y flexión lo que le da mayor utilidad al momento de ser liberada dentro de la estenosis y es lo que le da el acortamiento al insertarla. Pueden ser descubiertas, las que usualmente tienen una mayor incidencia de obstrucción debido a que permiten el crecimiento o la invasión tumoral dentro de la prótesis.

También pueden ser total o parcialmente cubiertas, las cuales traen una protección de un material flexible preferiblemente de poliuretano o silicón, el cual en las primeras, cubre totalmente la prótesis y en las otras los extremos quedan descubiertos en una distancia de 2 cms aproximadamente, los cuales al liberarse la prótesis toma forma de copas y le permite al stent fijarse de una mejor manera en el tejido. Este último tipo de prótesis es el que menor tasa de complicaciones ha presentado en todas las series, en cuanto a obstrucción y migración protésica.

El kit de la prótesis viene con un sistema de liberación diseñado por la casa comercial que lo fabrica, que consta de una guía y de marcas radiopacas y visibles lo que permite una orientación adecuada durante su colocación sea esta por fluoroscopia o mediante visión directa endoscópica.

La mayoría de las prótesis pueden comenzar a ser liberadas de manera proximal a la estenosis y algunas permiten hacerlo de manera invertida lo que le da utilidad en las estenosis proximales de esófago. Todas estas características deben ser analizadas cuidadosamente cuando se decida la utilización de una EPMA, tanto como la necesidad de su utilidad en cada paciente.

La colocación de prótesis esofágicas como tratamiento paliativo de la estenosis maligna es el procedimiento con mejores resultados en todas las series, con un éxito en la colocación del 97 al 100%. Las complicaciones tanto tempranas como tardías, es decir aquellas en relación al procedimiento y hasta 24 horas después; y las tardías, entre las que

se cita a la migración, obstrucción y la perforación, oscilan entre 0.5 y 2% para las primeras y hasta en el 40% en las segundas, sobretodo en la obstrucción protésica por invasión tumoral<sup>14</sup>.

Las distintas prótesis expandibles han demostrado una eficacia similar con éxito en la colocación, mejoramiento de la disfagia y la calidad de vida valorada por el "Performance Status" o la escala del Estearn Cooperative Oncology Group (ECOG). La supervivencia suele depender del momento en que se decide su colocación pero no se altera por la utilización de las prótesis.

Las prótesis tienen limitaciones en los tumores cardiales y en los que están situados muy cerca del esfínter esofágico superior. En los primeros comporta una elevada tasa de migración al estómago, condicionando además reflujo persistente, mientras que en los de la zona del esfínter esofágico superior las prótesis condicionan molestias y riesgo de aspiración tráqueobronquial grave.



Figura 1.- A) Estenosis esofágica tumoral, B) EPMA insertada.

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia obtenida en el beneficio de la disfagia y calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago avanzado con la utilización de EPMA en el tratamiento paliativo endoscópico de este tipo de lesiones.



**Figura 2.-** A) Fluoroscopia de la introducción de la EPMA al inicio de la apertura de la prótesis, B) Vista de la prótesis expandida dentro de la lesión estenosante.

## MATERIAL y MÉTODOS

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo, observacional, se desarrolló en Servicio de Gastroenterología del Instituto Oncológico Nacional

“Dr. Juan Tanca Marengo” entre octubre del 2012 y marzo del 2014. Se incluyeron a todos los pacientes que fueron evaluados en la consulta externa de dicho servicio, a quienes se les realizó una endoscopia digestiva alta y tuvieron el diagnóstico de tumor maligno estenosante de esófago o de la unión esofagogástrica, cuya estenosis se lograba sobrepasar con el endoscopio, no operables y estadiados tomográficamente, con un estado funcional no mayor a 3 determinado con la escala ECOG. Se excluyeron pacientes menores de 20 años y aquellos con presencia de fístula traqueoesofágica con un esofagograma previo.

Una vez obtenido el diagnóstico histopatológico de la lesión y luego de la estadificación TNM con tomografía; bajo consentimiento informado se realizó la colocación de EPMA marca Boston Scientific®, con ayuda radiológica y bajo sedación con Propofol, Midazolam y Fentanil, utilizando VideogastroscoPIO Olympus GIF® tipo H180.

Todos los pacientes fueron observados a las 24 horas del procedimiento, a los 7 días y al mes, siempre con una radiografía de tórax estándar y lateral para poder visualizar la ubicación y la expansión total de la prótesis.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, grado de disfagia al diagnóstico, a los 7 días del procedimiento y a los 30 días de colocada la prótesis, utilizando la escala para la valoración de la disfagia en la estenosis maligna de esófago (Tabla 1).

**Tabla 1:** Escala de disfagia.

Escala de Disfagia	
Grado 0	Dieta normal
Grado 1	Disfagia con determinados alimentos sólidos
Grado 2	Tolera comida semisólida suave
Grado 3	Tolera sólo líquidos
Grado 4	Incapacidad para deglutir saliva

**Fuente:** Tomado de López-Viedma B, Lorente-Poyatos R, Domper-Bardají. Utilidad de las prótesis autoexpandibles biodegradables en el tratamiento de estenosis benignas refractarias. Estudio de una serie de casos. Rev de Gastroenterol Mex. 2011;76(2):81-8.

\*Procedimiento.

Además, se determinó el ECOG (Tabla 2) y el Karnofsky del paciente al diagnóstico y 30 días posterior al procedimiento, ubicación de la estenosis,

histología de la lesión, complicaciones tempranas, tardías, tratamiento adyuvante, supervivencia y mortalidad.

**Tabla 2:** Escala ECOG y Karnofsky

Etapa o Nivel	Equivalencia I.K.	Descripción
0	IK 100 - 90%	Asintomático y con actividad normal hogareña y laboral
1	IK 80 - 70%	Síntomas de enfermedad, pero ambulatorio. Capaz de desarrollar actividades del diario vivir.
2	IK 60 - 50%	Postrado o en reposo menos del 50% del tiempo. Necesita cuidados especiales de la familia o enfermería.
3	IK 40 - 30%	Postrado o en reposo más del 50% del tiempo. Necesita cuidados parciales de la familia o enfermería.
4	IK 20 - 10%	Postrado 100% del tiempo. Incapacidad total. Necesita cuidados totales de la familia o enfermería.

**Fuente:** Adaptada de Oken M, Creech R, Tormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5:649-655.

\*Procedimiento.

## RESULTADOS

De los 11 pacientes incluidos en el estudio, 8 (73%) fueron hombres y 3 (27%) mujeres; la edad promedio fue de 72 años (56-84 años) y en todos los pacientes el síntoma principal fue la disfagia. De ellos 1 paciente (9%) presentó al diagnóstico disfagia grado 4 previo al procedimiento y 6 pacientes (55%) disfagia grado 3, de los cuales todos revirtieron a grados de disfagia menor de 2. (Tabla 3)

El ECOG previo a la intervención también fue evaluado y correspondió a Grado 3 en 2 casos (18%) y a Grado 2 en 7 (64%), los cuales también mejoraron junto con el Karnofsky a los 30 días de la inserción protésica. (Tabla 4)

**Tabla 3:** Relación de grado de disfagia antes y después de colocación de PMAE n = 11

Grado Disfagia	Pre Proced.*	%	Post Proced.*	%
0	0		3	28
1	0		8	72
2	4	36	0	
3	6	55	0	
4	1	9	0	

**Tabla 4:** Relación de ECOG antes y después de colocación de PMAE n = 11

ECOG	Pre Proced.*	%	Post Proced.*	%
0	0		1	9
1	2	18	9	82
2	7	64	1	9
3	2	18	0	
4	0		0	

En cuanto a la ubicación de las lesiones, en 6 casos (55%) la lesión estuvo en esófago medio y en 5 casos (45%) se ubicó en la unión esofagogástrica. Con respecto a la estirpe histológica 6 pacientes (55%) tuvieron Adenocarcinoma y 5 (45%) Carcinoma Epidermoide.

El éxito del procedimiento fue del 100%, debido a que en todos se consiguió culminar con la inserción del dispositivo bajo guía fluoroscópica. En 1 caso (9%) se reportó como complicación temprana migración distal de la prótesis a los 7 días y se solucionó colocando otra prótesis en el sitio de mayor estenosis.

Con respecto a las complicaciones tardías, 3 pacientes (27%) presentaron obstrucción por invasión tumoral a los 3 meses y se utilizó en 1 de ellos alcohol absoluto para esclerosis tumoral sin buenos resultados. La supervivencia fue de

64% a los 6 meses de la inserción protésica y del total de pacientes con supervivencia mayor a 6 meses, el 86% fueron tratados con quimioterapia y radioterapia adyuvante.

## DISCUSIÓN

En vista a que más del 50% de los pacientes con cáncer estenosante de esófago son inoperables al momento del diagnóstico y solo el 18% sobrevive más de 1 año, el tratamiento paliativo debe estar dirigido principalmente al alivio de la obstrucción, el cual es causa frecuente de desnutrición y morbilidad.

Por lo tanto, la meta más realista es proveer alivio de la disfagia u obstrucción, para mejorar el estado nutricional, maximizar la tolerancia a la quimioradioterapia, dar sensación de bienestar y una mejoría significativa en la calidad de vida.

Ante esto la colocación de EPMA en las lesiones malignas estenosantes de esófago constituye la opción terapéutica paliativa más acertada, debido a que ha demostrado beneficio en todas las series publicadas, éxito en la técnica, mejoramiento de la disfagia y de la calidad de vida, escasas complicaciones y mejor tolerancia a la nutrición y a tratamiento adyuvante.

Aunque no ha mostrado gran repercusión sobre la supervivencia<sup>14</sup>, tal vez debido a que estos pacientes fallecen por la progresión propia de la enfermedad, usualmente por un diagnóstico en fase muy avanzada.

De acuerdo a lo observado en el análisis de datos la presente serie tiene un mayor número de pacientes de género masculino, con un rango de edad mayor a 70 años, en el cual el 64% tenía una disfagia severa. Así mismo el mayor porcentaje de

lesiones estuvieron ubicadas en el tercio medio y correspondieron histopatológicamente a la estirpe epidermoide correlacionándose con lo expuesto en la literatura con respecto a esta relación<sup>14</sup>.

El éxito concerniente a la técnica fue del 100%, ya que en todos los pacientes se consiguió la colocación de la prótesis, al igual que el mejoramiento de la disfagia y del performance status calculado con el ECOG.

La tasa de complicaciones tempranas llegó al 9% (1 paciente) que correspondió a migración distal y parcial de la prótesis; y las complicaciones tardías correspondieron a 3 (27%) pacientes debido a obstrucción por invasión tumoral por los extremos de las copas no cubierta del stent.

Estos hallazgos fueron muy similares a los descritos en diversos estudios que cita la literatura, tales como el de Castaño Llano en el 2006 y otros como Laash y Morgan en 1997 y 1998 los que han mostrado éxito terapéutico del 97%, con iguales resultados en mejoramiento de la calidad de vida y disminución de la disfagia<sup>14</sup>.

## CONCLUSIONES

La utilización de EPMA es el tratamiento paliativo más recomendado en las estenosis malignas del esófago y de la unión esofagogástrica, no sólo porque es un procedimiento con gran tasa de éxito, sino porque repercute significativamente en el mejoramiento de la disfagia y en la calidad de vida.

Si bien es cierto en ninguna de las series a nivel mundial se ha demostrado beneficio directo sobre la supervivencia, este tratamiento permite un mejoramiento parcial en este tipo de paciente evitando su fallecimiento por la inanición consciente.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal A, Siegel R, Xu J. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60:277-300.
2. Bollschweiler E, Wolfgarten E, Gutschow C. Demographic variations in the rising incidence of esophageal adenocarcinoma in white males. *Cancer.* 2001;92:549-55.
3. Thompson S, Ruszkiewicz A, Jamieson G. Improving the accuracy of TNM staging in esophageal cancer: a pathological review of resected specimens. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:3447-58.

4. Tasa de incidencia por sexo y grupos de edad según tipo de cáncer residentes en Guayaquil. Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil. Registro de Tumores Solca Matriz. C2013 - [citado 8 Abr 2014]. Disponible en: <http://estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-2.jsp>
5. Parkin D. Global cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55: 74 – 108.
6. Siersema P. Esophageal cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2008; 3: 943 – 64.
7. Moreno F, García C, Rodríguez D, Frías E, Moreno A. Valoración nutricional de pacientes oncológicos que inician tratamiento quimioterápico. Rev Oncol Ecu. 2011; 21(3-4): 15-22.
8. Daly J, Weintraub F, Shou J. Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. Ann Surg. 1995; 221:327-38.
9. Windsor A, Braga M, Martindale R. Fit for surgery: an expert panel review on optimising patients prior to surgery, with a particular focus on nutrition. Surgeon. 2004; 2:315-9.
10. Verschuur E. A new esophageal stent design for the prevention of migration a prospective study in 42 patients. Gastrointestinal Endosc. 2006; 63:134-40.
11. Bona D. Covered nitinol stents for the treatment of esophageal strictures and leaks. World J Gastroenterol. 2010; 16:2260-4.
12. Saxon R. Malignant esophageal obstruction and esophagorespiratory fistula: paliation with a polyethylene-covered Z-stent. Radiology. 1997; 202:349-54.
13. Morgan R. Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plastic-covered metallic endoprotheses. Radiology. 1997; 204:527-32.
14. Anselmi M. Prótesis Choostent como método de paliación de la disfagia secundaria a patología maligna. Rev Chil Cir. 2012; 64 (6): 546 – 554.

## Del Editor

# OBJETIVOS Y ALCANCES DE ONCOLOGÍA

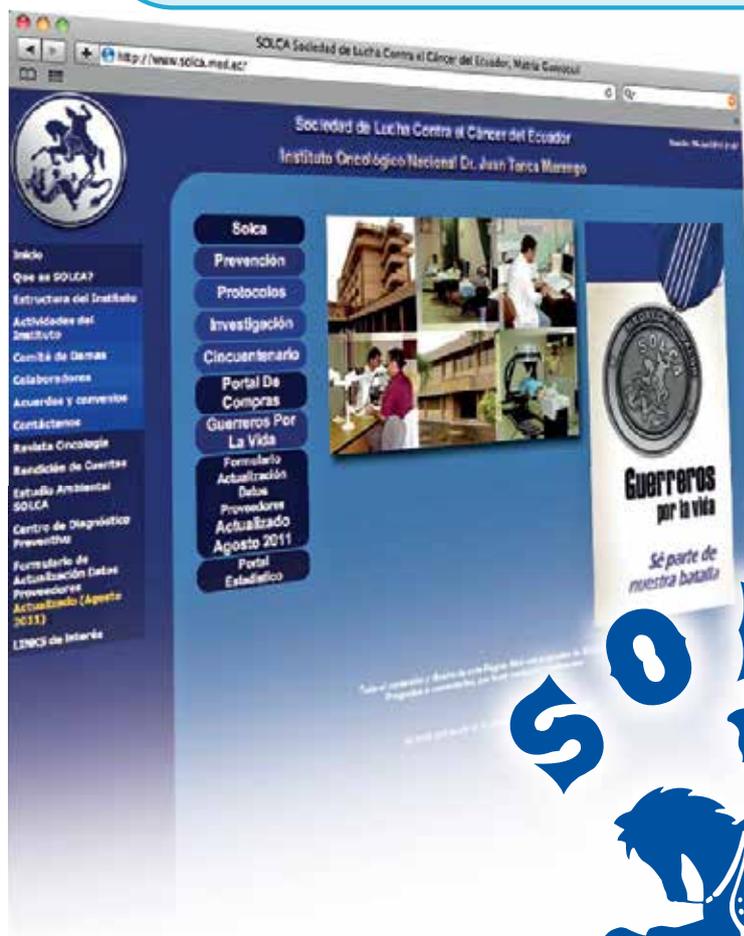
“ONCOLOGÍA” es una revista que publica temas inéditos de oncología clínica, epidemiología del cáncer y afines en forma de:

- Artículos o trabajos originales
- Revisiones bibliográficas
- Reportes de casos clínicos
- Artículos especiales
- Cartas al editor

Todos los trabajos enviados a la revista, serán sometidos al proceso de arbitraje editorial.

# Visite nuestro portal

## [www.solca.med.ec](http://www.solca.med.ec)



# Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

# ARTÍCULO ORIGINAL

## EXPERIENCIA EN TUMORES HEPÁTICOS ATENDIDOS EN PEDIATRÍA: REVISIÓN DE 15 CASOS. LIVER TUMORS IN PEDIATRIC POPULATION: A SERIE OF 15 CASES.

Dr. Mario Leone Pignataro<sup>(a)</sup>, Dr. Marlon Benites Ordinola<sup>(b)</sup>, Dr. Luis Espin Custodio<sup>(c)</sup>, Dr. Juan Ramírez Pico<sup>(c)</sup>, Dr. Cecilio Zambrano García<sup>(d)</sup>, Dr. José Reyes Cáceres<sup>(d)</sup>, Dr. José Pérez Vaca<sup>(e)</sup>.

<sup>(a)</sup>Jefe del Servicio de Partes Blandas y Sarcomas - Docente de Posgrado de la Universidad Católica de Guayaquil, Universidad Guayaquil, Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UESS).

<sup>(b)</sup>Médico Tratante del Servicio de Cirugía.

<sup>(c)</sup>Jefe del Servicio de Pediatría - SOLCA Guayaquil

<sup>(d)</sup>Médico Posgradista de Cirugía General R3 - Magister en Gerencia y Administración en Salud.

<sup>(e)</sup>Médico Postgradista de Cirugía General R2.

Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UESS) - Samborondón. Ecuador

### RESUMEN

**Introducción.-** Los tumores hepáticos son poco frecuentes en la edad pediátrica, de los cuales el hepatoblastoma es el más común, seguido del carcinoma hepatocelular. Actualmente el tratamiento es multidisciplinario, destacando la aptitud quirúrgica más quimioterapia. Por tanto, resulta relevante fomentar las indicaciones de la SIOPEL como pilar para el tratamiento. El objetivo del presente es describir y analizar la experiencia en pacientes pediátricos con tumores hepáticos.

**Material y Métodos.-** Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo realizado en el Servicio de Partes Blandas del Hospital Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo, de enero 1998 a marzo 2014. Que incluyó a 15 pacientes pediátricos, con Hepatoblastoma o Hepatocarcinoma. Utilizando los criterios de inclusión conforme a SIOPEL, las variables de interés estudiadas fueron: tamaño tumoral, quimioterapia prequirúrgica según SIOPEL, estadio PRETEXT, entre otras.

### ABSTRACT

**Introduction.-** Liver tumors are rare malignancies in children. The most common presentation is hepatoblastoma, followed by hepatocellular carcinoma and undifferentiated sarcomas. Currently the treatment is multidisciplinary, emphasizing fitness surgical plus chemotherapy. Therefore, it is important to promote the teachings of the SIOPEL, which serve as the mainstay for treatment. The aim of this is to describe and analyze the experience in pediatric patients with liver tumors.

**Materials and Methods.-** A descriptive, longitudinal study was conducted retrospectively, considering a 15 pediatric patients with pathological diagnosis of hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. Using the inclusion criteria according to SIOPEL, interest variables studied were: tumor size, Alfafetoproteína Presurgical, chemotherapy Presurgical according SIOPEL, PRETEXT stage, type of surgery, postoperative complications and time tracking.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Cecilio Zambrano/ Dr. Mario Leone - Servicio de Partes Blandas - SOLCA Guayaquil – Ecuador.

Telef: 228-1744 – E-mail: drzambrano2013@yahoo.com / mleone18@hotmail.com

Fecha de recepción: 15 de abril de 2014 - Fecha de aceptación: 11 de junio de 2014

**Resultados.-** De 15 pacientes con tumores hepáticos, 13 fueron hepatoblastomas y 2 hepatocarcinomas. La edad de presentación fue en promedio de 98 meses (8 años), con predominio del sexo femenino, en una proporción de 2:1 con el masculino. El estudio de imagen fue la tomografía abdominopélvica para determinar el PRETEXT. Se dio quimioterapia prequirúrgica según SIOPEL. La hepatectomía derecha predominó con el 60% de los casos, las complicaciones posquirúrgicas representaron el 6,6 %, con una mortalidad del 6,6 %.

**Conclusiones.-** La serie realizada evidencia que el manejo multidisciplinario, la quimioterapia según SIOPEL y el procedimiento quirúrgico (hepatectomía) adecuado influyen en una buena respuesta oncológica.

**Palabras clave.-** Tumores Hepáticos, hepatoblastoma, hepatocarcinoma, estudios SIOPEL, PRETEXT.

**Results.-** The series was composed of 15 patients with liver tumors, divided into 13 cases of hepatoblastoma and 2 of hepatocellular carcinoma, the age of presentation was on average 98 months ( 8 years), with predominance of females, in a ratio of 2: 1 with the male . The study was the abdominopelvic imaging scans to determine the PRETEXT. Preoperative chemotherapy was given according SIOPEL. Right hepatectomy prevailed with 60 % of cases, postoperative complications accounted for 6.6%, with a mortality of 6.6% and monitor outpatient 250 months.

**Conclusions.-** The series made clear that the multidisciplinary management, according SIOPEL chemotherapy and surgical procedure ( hepatectomy) right, has good oncological answer.

**Keywords.-** Liver tumors, hepatoblastoma, hepatocellular carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores hepáticos malignos (THM) primarios representan el 1,4 % de los cánceres en la edad pediátrica en Ecuador, siendo el Hepatoblastoma (HB) el de mayor frecuencia, especialmente entre los menores de 2 años<sup>1</sup>. Existen tres formas principales de presentación, el HB con un 50%, el Carcinoma Hepatocelular (CHC) con un 40 % y un 10% con sarcomas indiferenciados<sup>2</sup>.

Los HB están formados por tejido hepático inmaduro con varios grados de diferenciación, lo que determina la existencia de diversos subtipos: embrionario, fetal y anaplásico. Pueden ser solitarios o multicéntricos. Son metastásicos por vía hematológica y linfática. Más del 90% ocurre en menores de 3 años de edad y suelen asociarse con gran frecuencia a malformaciones y síndromes congénitos<sup>3</sup>.

El marcador serológico más sensible e importante para el diagnóstico es la  $\alpha$ -fetoproteína (AFP). Su elevación por encima de los 10 ng/ml está presente en más del 90% de los pacientes con HB<sup>4</sup>. El CHC es un tumor histológicamente similar al del adulto, conformados por hepatocitos maduros con distintos grados de diferenciación. Son metastásicos por vía hematológica y linfática, con cierta frecuencia invade las venas hepáticas, incluida la cava inferior. La edad de presentación es más tardía (segunda infancia y adolescencia). En un 30% de los casos el tumor se asienta sobre una cirrosis previa consecuencia de un proceso primario del

tipo de Tirosinosis, Galactosemia, Déficit de Alfa-1-antitripsina, Glucogenosis, Cistinosis, Enfermedad de Wilson, Cistinuria y Enfermedad de Soto<sup>5</sup>.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de los THM son masa palpable en abdomen superior, dolor y distensión abdominal; en menor frecuencia se observa palidez, vómitos, anorexia, pérdida de peso e ictericia y ocasionalmente signos de pseudopubertad precoz, asociada con secreción tumoral de Gonadotropina Coriónica (GCH)<sup>6</sup>.

El método diagnóstico inicial debe ser una ecografía, especialmente para evaluar si la vena cava inferior está permeable o hay un trombo en ella. La Tomografía Axial Computada (TAC) con contraste endovenoso y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM)<sup>7</sup> ofrecen información más detallada de la extensión local, como la factibilidad de resección quirúrgica, el grado de invasión vascular y control de respuesta a la quimioterapia preoperatoria.

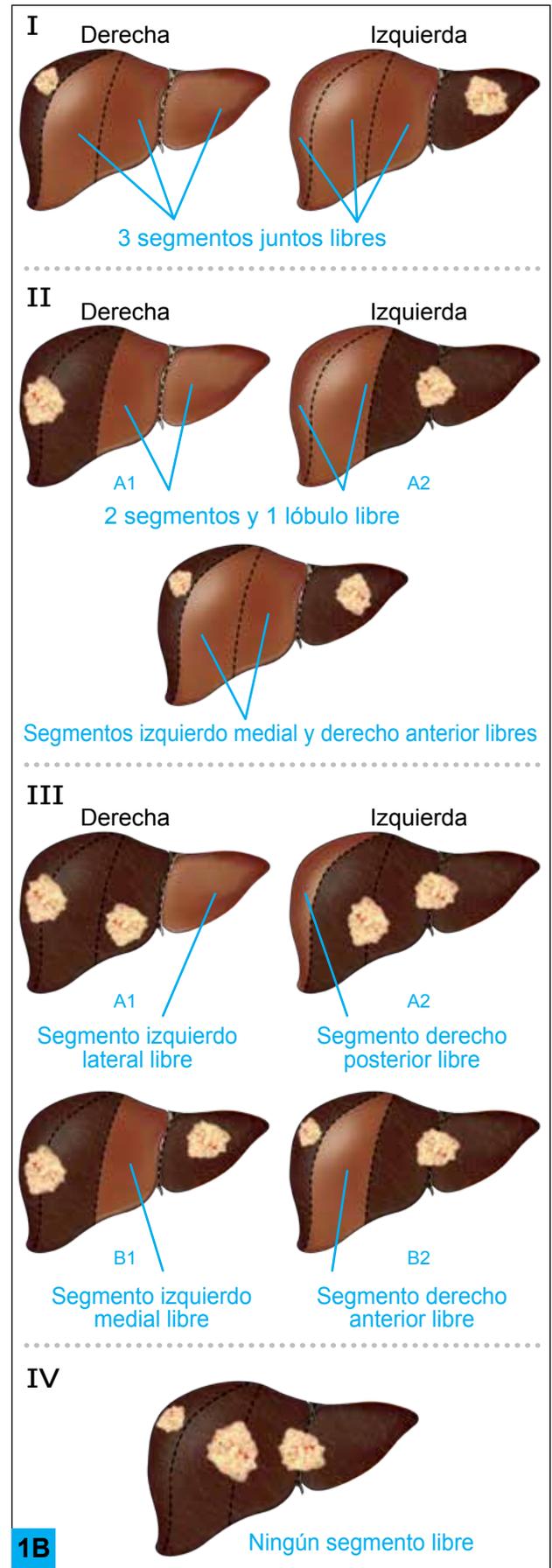
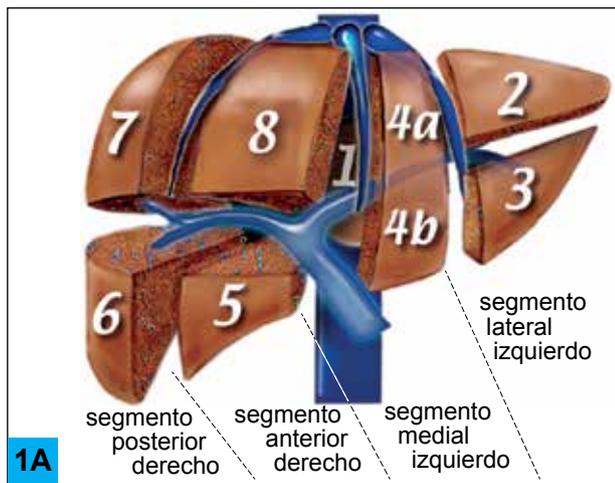
En Europa en 1990, la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) creó el grupo SIOPEL (Por sus siglas en inglés Liver Tumor Study Group of the International Society of Peadiatric Oncology) para el manejo de HB y CHC infantil. Este protocolo ha mejorado progresivamente de acuerdo a los avances en la terapia blanco, la quimioterapia intraarterial hepática, las técnicas quirúrgicas, los estudios imagenológicos más prolijos y el trasplante hepático como soporte a la quimioterapia estándar. Aumentando la sobrevida del 20% de los casos en los años 2000, al 40% al presente<sup>8</sup>. Los resultados

han mejorado por la formación de equipos multidisciplinares que optimizan el tratamiento quirúrgico del paciente con una masa hepática, además del trasplante hepático.

La estadificación inicial puede ser determinado de acuerdo a diversos protocolos de clasificación, entre ellos el de la SIOP<sup>9</sup>, que utiliza entre otros parámetros la división segmentaria del hígado en sectores PRETEXT (por sus siglas en Inglés Pre Treatment Extent of disease scoring system) (Figura y Tabla 1); esta clasificación está avalada por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos de Norteamérica.

Los hepatólogos, oncólogos, cirujanos, patólogos y radiólogos intervencionistas son algunos de los especialistas que participan activamente, basado en la óptima respuesta al tratamiento oncológico para posteriormente ser sometidos a una cirugía radical, los cuales fueron inoperables al debut; a diferencia de los adultos cuyo manejo principal es quirúrgico inicialmente o el trasplante hepático<sup>10</sup>.

Debido a este importante cambio en el régimen resolutivo de esta neoplasia, hay mucha controversia por su efectividad y seguridad. Por lo tanto, resulta relevante fomentar las indicaciones de la SIOP, que sirven como pilar para la terapia oncológica de los pacientes pediátricos, de allí surgió la inquietud del presente trabajo. El objetivo de la serie es describir y analizar la experiencia en pacientes pediátricos con HB y CHC; detallar las principales características clínicas de la serie, con un tamizaje adecuado, manejo con quimioterapia neoadyuvante prequirúrgica, técnica quirúrgica realizada, y sobrevida libre de enfermedad.



**Figura 1:** A) Segmentación hepática de COUINAUD B) Clasificación de los pacientes según SIOPEL I. D: derecha, I: izquierda, estadios del I al IV con sectores comprometidos A y B (1 y 2) según corresponda.

**Tabla 1**

<b>Definiciones de PRETEXT</b>	
<b>PRETEXT</b>	<b>Definición</b>
I	Una sección está involucrado y tres secciones adyacentes están libres
II	Una o dos secciones están involucrados, pero dos secciones adyacentes están libres
III	Dos o tres secciones están involucrados, y no hay dos secciones adyacentes libres
IV	Las cuatro secciones están involucrados
<b>Extensión extrahepática</b>	
V	Indica la extensión en la vena cava inferior o de alguna de las 3 venas hepáticas V1: Afectación de 1 vena hepática V2: Afectación de 2 venas hepáticas V3: Afectación de 3 venas hepáticas o de la vena cava.
P	Indica la extensión en la vena porta y sus ramas derecha o izquierda P1: Afectación de 1 sola rama P2: Afectación de ambas ramas o del tronco principal
E	Enfermedad extrahepática abdominal: Incluye afectación de ganglios linfáticos en el ligamento hepatoduodenal
M	Presencia de metástasis a distancia
<b>Descripción de los SIOPEL</b>	
<b>SIOPEL</b>	<b>Descripción</b>
I: 1990 - 1994	Ensayo con pacientes evaluables distribuidos en 154 casos con HB y 40 CHC, que investigó la combinación quimioterapéutica con Cisplatinó/ Doxorubicina. Se aplica el PRETEXT
II: 1994 - 1998	Ensayo con pacientes evaluables distribuidos en 135 casos con HB y 20 CHC, aportó con 2 categorías de riesgo: 1. Riesgo Normal.- Tratados con Cisplatinó 2. Riesgo Alto.- Tratados con Cisplatinó, Doxorubicina y Carboplatino
III: 1998 - 2005	Ensayo con pacientes evaluables distribuidos en 406 casos con HB y 65 CHC que investigó ensayos: 1. Fase II de alto riesgo HB* 2. Fase II para todos CHC* 3. Fase II con dosis alta de Ciclofosfamida para pacientes con recaídas 4. Fase III aleatorizado para HB de riesgo normal * Ambos recibieron Cisplatinó y Doxorubicina, con diferentes dosis dependiendo si es HB de alto riesgo o CHC.
IV: 2005 - 2009	Ensayo sobre HB de alto riesgo con 61 pacientes evaluables, aplicando dosis intensivas con Cisplatinó
V: 2005 - 2009	Ensayo destinado al estudio de CHC 1. Tratamiento con quimioterapia y antiangiogénicos para tumores irresecables al diagnóstico o con extensión extrahepática o metástasis (Cisplatinó, Doxorubicina y Talidomida). 2. Quimioterapia metronómica posoperatoria, para todos los pacientes con resección completa o trasplantado (Ciclofosfamida y Talidomida).

# MATERIAL y MÉTODOS

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo en el Servicio de Partes Blandas del Instituto Oncológico Nacional (ION) "Dr. Juan Tanca Marengo" (JTM), en colaboración con el servicio de Pediatría, durante el periodo de enero 1998 a marzo 2014.

Se revisaron 233 historias clínicas con THM, exámenes complementarios e informes de estudios anatomopatológicos realizados en el Hospital considerando a 15 pacientes con diagnóstico clínico preoperatorio y anatomopatológico de HB y CHC.

Se documentaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión, con quimioterapia neoadyuvante para ser sometidos a hepatectomía. En vista de las características particulares de los pacientes se utilizó los criterios de SIOPEL para la quimioterapia prequirúrgica y debido a la edad de los pacientes se decide ofrecer una cirugía de rescate considerando los mismos criterios a excepción del tamaño tumoral, los cuales fueron:

- 1 Extensión de la lesión en el hígado por medio del PRETEXT (Figura 1 y Tabla 1)
- 2 Sin afectación vascular.
- 3 Sin hipertensión portal.
- 4 Buena función hepática.
- 5 Sin extensión extrahepática o metástasis a distancia.

Además, se consideró niveles de AFP circulante (concentración estable siempre es inferior al 10 ng/ml).

Los criterios de exclusión fueron: Enfermedad metastásica, compromiso de ambos lóbulos hepáticos o los cuatro sectores hepáticos, ubicación en la región central hepática.

El esquema de quimioterapia utilizada en estos pacientes fue según las recomendaciones SIOPEL (Tabla 1). El tratamiento quirúrgico, previo a la TAC de abdomen y el PRETEXT fue con intención R0 (resección completa del tumor). La vía de abordaje fue una incisión de Kocher ampliada.

La disección del tejido hepático se realizó con bisturí monopolar y armónico. Se empleó en forma selectiva Exclusión Vascular Parcial (EVP) correspondiente al pinzamiento de la triada portal, pero manteniendo aislada la vena cava inferior para

eventual pinzamiento), no fue necesaria realizar la Exclusión Vascular Total (similar a la EVP con pinzamiento de la vena cava inferior por arriba y debajo del hígado).

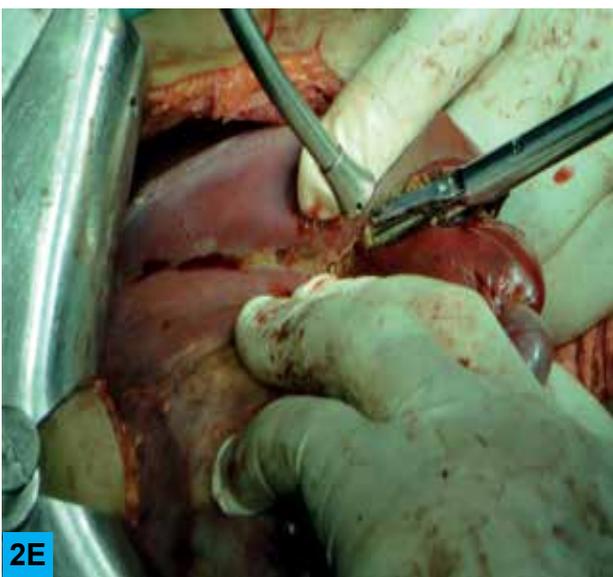
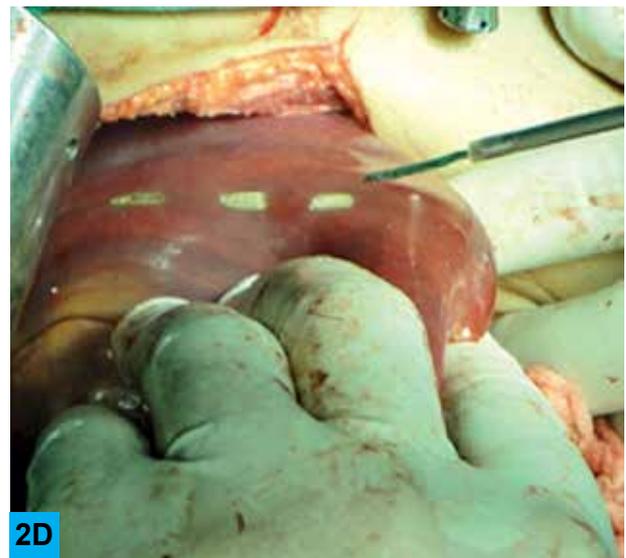
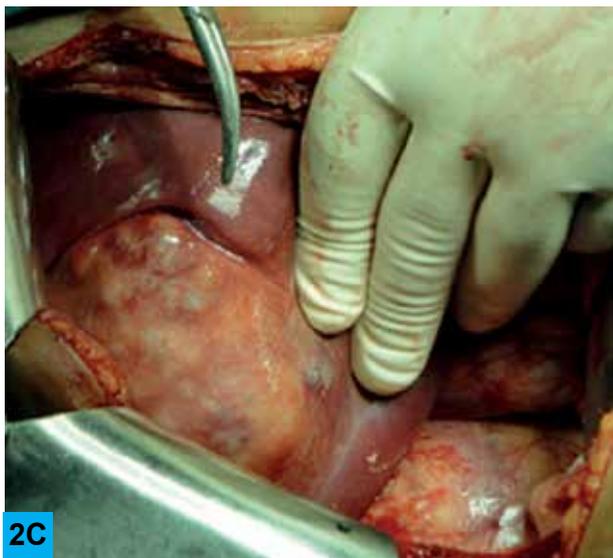
Las variables de interés estudiadas fueron: edad, sexo, diagnóstico histopatológico, tamaño tumoral, AFP prequirúrgico (AFPPR), quimioterapia prequirúrgica según SIOPEL, estadio PRETEXT, AFP posquirúrgico (AFPPOS), tipo de cirugía, complicaciones posquirúrgicas, estancia hospitalaria, recidiva tumoral en lecho hepático y tiempo seguimiento.

## RESULTADOS

La serie quedó conformada por 15 pacientes con tumor hepático, distribuidos en 13 casos de HB y 2 casos de CHC, la edad de presentación tuvo un rango máximo de 8 años para los HB y de 16 años para CHC. Con un promedio total de presentación para ambos de 98 meses, en relación al sexo tuvo un predominio del femenino en un 66.6% lo que le da una comparativa de 2:1 con respecto al masculino.

Los niveles de AFP de la serie se encontraban aumentados en el 94,1 %, con promedio de 1'200.000 ng/ml; en los HB con predominio de AFP en el 100% y niveles levemente elevados de AFP en los CHC de la serie. El 86,6% de la serie mostró una reducción del AFPPOS. El tamaño de los THM en su mayoría tiene un promedio de 10 cm en su diámetro mayor, (rango 6 - 14 cm). Se administró quimioterapia prequirúrgica, esquema SIOPEL III en el 66,6%, habiendo una reducción de hasta el 50% del tamaño en la mayoría de los casos. El estadio PRETEXT determinado con mayor frecuencia por TAC abdominopélvica fue el PRETEXT III en el 86,6%. El 100% continuó con quimioterapia posquirúrgica (Tabla 3).

El 60% de casos fueron hepatectomías derechas (Figura 2). Dentro de las complicaciones quirúrgicas inmediatas tenemos shock hipovolémico, hemoperitoneo y derrame pleural. La estancia hospitalaria fue en un promedio de 9 días (intervalo de 4 - 14 días). En la presente serie la recidiva fue del 13,3%. Al momento del estudio la supervivencia fue de 93,3% de toda la serie, ya que solo falleció un paciente (Caso 15) durante el periodo de seguimiento; el promedio de éste fue de 102 meses (rango de 12 a 192 meses) (Tabla 2).



**Figura 2.-** A) TAC abdominal con corte axial de un paciente de 2 años con diagnóstico de Hepatoblastoma, que recibió esquema prequirúrgico SIOPEL III, en la que se evidencia tumoración a nivel del lóbulo hepático derecho 9 x 6 cm. B) TAC abdominopélvica con corte coronal donde se visualiza tumoración PRETEXT II que involucra segmentos hepáticos VI, VII, VIII. C) Previa diéresis de Kocher extendida se ingresa a cavidad abdominal identificándose la lesión tumoral D) Demarcación con electrobisturí de segmento a seccionar. E) Con ayuda del armónico se realiza hemostasia y progresión de la hepatectomía F) Pieza quirúrgica de 6,7 x 5cm.

**Tabla 1:** Características Generales de los pacientes estudiados

No.	Edad al diagnóstico (meses/años)	Sexo	Diagnóstico patológico	Tamaño Tumoral (cm)	AFP PreQx	QTP* PreQx según SIOPEL	Estadio PRETEXT	AFP PosQx	QTP* PosQx
1	2 años	M	HB	10 x 9	434.000	IV	II	2,10	Si
2	8 años	M	HB tipo embrionario	11 x 8	256.300	IV	III	50,38	Si
3	2 a 6 meses	F	Hepatoblastoma mixto	10 x 7,6	1'522.200	III	III	1,14	Si
4	3 meses	F	HB	7,0 x 7,5	3'688.000	III	III	1,15	Si
5	1 a 1 mes	M	HB	13,4 x 8,8	378.000	III	III	2,62	Si
6	1 a 2 meses	M	HB con necrosis	6 x4,9 y 4,9 x 5	192.100	III	III	11,6	Si
7	4 meses	F	HB mixto, epitelial y mesenquimal	9,8 x 8,7	893.300	III	III	326	Si
8	2 años	F	CHC bien diferenciado infiltrante	11 x 9	87.930	III	II	104	Si
9	1 año	F	HB	9 x 8	2'550.000	III	III	2860	Si
10	11 meses	M	HB mixto, epitelial y mesenquimal,	10 x 7	100,91	III	III	0,87	Si
11	2 años	F	HB	14 x 10x5	2.281	III	III	302	Si
12	16 años	F	CHC bien diferenciado	14,2 x 13,1	0.5	NO**	III	1,3	SIOPEL V
13	2 años	F	HB de tipo fetal	13.5 x 12.8	163.300	III	III	1682	Si
14	8 años	F	HB de patrón epitelial y fetal	10 x 7	222.700	IV	III	941	Si
15	2 años	F	HB con patrón mixto	15	857.100	IV	III	922800	Si

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil

\*Quimioterapia. \*\* Es el único caso que sólo recibe quimioterapia posquirúrgica.

**Tabla 2:** Tratamiento – Seguimiento Quirúrgico

No. de caso	Tipo de cirugía	Complicaciones PosQx	Estancia Hospitalaria (días)	Recidiva Tumoral en Lecho Hepático	Tiempo Seguimiento (meses)
1	Hepatectomía parcial	No	7	No	192
2	Hepatectomía derecha	Hemoperitoneo 10 cc Derrame pleural 50 cc	10	Lóbulo derecho nódulo 12 mm	12
3	Hepatectomía derecha	No		No	84
4	Hepatectomía derecha	No	6	No	96
5	Hepatectomía derecha + exeresis de tumor a nivel renal polo superior	No	7	No	108
6	Hepatectomía izquierda	No	7	No	36
7	Hepatectomía izquierda	No	6	Lóbulo derecho del hígado	12
8	Hepatectomía derecha	No	7	No	60
9	Hepatectomía derecha	No	8	No	72
10	Hepatectomía izquierda	No	4	No	48
11	Hepatectomía derecha	No	6	No	24
12	Hepatectomía derecha	Shock Hipovolemico	14	Lóbulo caudado	60
13	Hepatectomía izquierda	No	14	No	24
14	Hepatectomía derecha	No	10	No	24
15	Hepatectomía izquierda	No	5	No	15 (+)

**Fuente:** Sistema Médico SOLCA - Guayaquil  
(+) Fallecida

## DISCUSIÓN

La incidencia de los THM en pediatría alrededor del mundo permanece constante entre 0.5 y 1.5 casos x  $10^6$  de niños<sup>11</sup>. Mundialmente el CHC es menos común que el HB, pero hay una variación geográfica considerable con cifras desde 0.2 x  $10^6$  en Inglaterra y Gales, hasta 2.1 x  $10^6$  de niños en Hong Kong<sup>12</sup>.

En USA se reporta para el HB una incidencia anual de aproximadamente 1 x  $10^6$  en niños menores de 15 años de edad<sup>13</sup>. En Ecuador, los THM representan el 1,4 % de los cánceres pediátricos, siendo el HB el de mayor frecuencia, especialmente entre los menores de 2 años<sup>1</sup>, distribuidos en HB con el 86,6% y CHC 13,3%. En la literatura mundial<sup>14</sup> se ha encontrado que el HB es más frecuente en los hombres que en las mujeres. Contrastando con esta serie que

predominó el sexo femenino 2:1. En los diferentes reportes mundiales CHC no se ha encontrado diferencia por sexo en esta enfermedad<sup>15</sup>. En América sólo en Cuba se ha reportado una mayor frecuencia de CHC en las mujeres<sup>16</sup>, similar a esta serie con 2 casos femeninos.

La presentación clínica usualmente es una masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen, descubierta por los padres o el pediatra. Otros síntomas clínicos son distensión abdominal, dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso y vómitos<sup>17</sup>. Siendo en esta serie la anamnesis lo que más evidenció la masa palpable y el dolor abdominal, por lo cual acudieron al ION- JTM.

Más del 90 % de los pacientes con HB presentan niveles de AFP por encima de 100 ng/ml y su determinación constituye un excelente método de seguimiento para la evolución de la enfermedad<sup>18</sup>. La AFP tiene una vida media circulante de 5 a 7 días, al iniciar la quimioterapia, y posterior a la exeresis quirúrgica tumoral, los niveles de AFP descienden en forma abrupta.

Cuando los valores iniciales son muy elevados, su descenso hasta valores normales puede demorar entre cuatro a seis semanas. En el estudio SIOPEL 2 se identificaron con mal pronóstico los pacientes con niveles bajos de AFP y aquellos con valores por debajo de los 100 ng/ml son considerados de alto riesgo<sup>19</sup>.

En la evaluación inicial de la serie se evidenció niveles elevados de AFP para todos los HB y en un caso de CHC, y el posterior descenso de AFP al iniciar quimioterapia prequirúrgica. Los niveles se normalizaron en 11 casos entre el primer y segundo mes luego de la cirugía y se han mantenido así en los controles posteriores.

Se pudo valorar la AFP como un protocolo adecuado de seguimiento, para determinar recurrencia o persistencia de la enfermedad, considerándose con mal pronóstico, la elevación de AFPPOS y quimioterapia administrada de acuerdo a SIOPEL; confirmándose en tres casos con recidivas en el lecho tumoral y el fallecimiento de un caso.

Durante los últimos años se ha apreciado la evolución en el manejo de THM con una mejoría en los resultados del tratamiento; partiendo de los años 70, las tasas de supervivencia no llegaban al 25%

en los mejores casos<sup>20</sup>. Durante los 80, gracias a la mejoría de las técnicas diagnósticas de imagen<sup>21</sup>, a la introducción de nuevos protocolos terapéuticos<sup>22</sup> y a la aplicación de los criterios anatómicos hepáticos propuestos por Couinaud y Bismuth<sup>23</sup>, estas tasas lograron alcanzar hasta un 50%.

El grupo de estudio de la SIOPEL propugna el empleo de quimioterapia prequirúrgica bajo el concepto que este esquema de tratamiento reduciría el tamaño tumoral y facilitaría una resección más radical y sencilla del tumor<sup>24</sup>. En esta serie se administró el SIOPEL III en el 66,6%. Debe darse énfasis a un tratamiento agresivo con quimioterapia a base de platino.

En este reporte la evaluación inicial por imágenes fue mediante ecografía abdominal, aportando identificar el órgano de origen del tumor. Se complementa con la TAC o la RNM valorando la extensión hacia vasos mayores (vena cava, porta o suprahepáticas), valorando en forma más definida la relación tumoral con estas estructuras vitales.

Por medio de la TAC se definió el PRETEXT, cuya fundamentación es la evaluación (mediante imágenes) de la extensión tumoral en el momento del diagnóstico, previa división segmentaria del hígado de acuerdo sus pedículos vasculares en cuatro sectores, lo cual es esencial para definir la posibilidad de resección quirúrgica.

En esta serie el tamaño de los THM en su mayoría tenía un promedio de 10 cm, los cuales redujeron su tamaño hasta el 50% con la quimioterapia neoadyuvante según SIOPEL. Presentaban la lesión en el lóbulo derecho en un 66,6%, con predominio del estadio PRETEXT III en un 86,6%.

Es destacable en la serie que el factor pronóstico más importante para pacientes con HB y HC, lo constituye una adecuada resección quirúrgica completa<sup>25</sup>, es fundamental determinar márgenes de sección quirúrgicos libres de tumor, mediante congelación por parte del patólogo, que aseguren la extirpación del tumor en forma completa.

Uno de los mayores avances ha sido el enfoque multidisciplinario y la formación de equipos de anestesia, reanimación y cuidados intensivos especializados en el paciente con resección hepática. El control local es la cirugía, siendo la piedra angular para el tratamiento de los THM.

Son factores de buen pronóstico la resección completa del tumor, los estadios tempranos (I y II), la variedad histológica y la rápida disminución del AFP con la quimioterapia. Siendo la sobrevida de los niños cuatro veces mayor a la de los adultos a pesar de debutar con estadios avanzados de la enfermedad<sup>26</sup>.

La mortalidad de esta neoplasia depende de la resecabilidad quirúrgica completa, ya que, si ésta no se logra, incluso con quimioterapia presenta una sobrevida de menos del 20% a dos años. Los THM hacen metástasis principalmente al pulmón y al hilio hepático, y con menor frecuencia a los huesos y al cerebro<sup>27</sup>.

En este reporte se brindó una opción terapéutica quirúrgica con estadio avanzado de PRETEXT III. Hubo complicación posquirúrgica de shock hemorrágico, hemoperitoneo, derrame pleural; no se apreció fistulas biliares en la superficie parenquimatosa descritas en otras series.

Otras manifestaciones no inherentes a la técnica quirúrgica fueron fiebre en 3 casos, dolor en sitio quirúrgico en 6 casos, las cuales se manejaron durante hospitalización. El equipo multidisciplinario que intervino es el reflejo del bajo índice de complicaciones y una mortalidad perioperatoria nula.

La calidad de vida y sobrevida de la serie es comparable a la reportada en otros estudios con un promedio de 102 meses. La mortalidad por progresión de la enfermedad fue del 6,6% en esta serie.

Los pacientes con tumores irreseccables, y aquellos con mala respuesta a la quimioterapia pero sin enfermedad fuera del hígado, pueden beneficiarse con la posibilidad de un trasplante hepático<sup>28</sup>. Existen alternativas terapéuticas como la quimio embolización intra-arterial hepática y en la actualidad el trasplante hepático en el caso de enfermedades hereditarias o PRETEXT IV y la terapia antiangiogénica.

## CONCLUSIONES

La serie realizada evidencia que el manejo multidisciplinario y el procedimiento quirúrgico (hepatectomía) adecuado, tienen buena respuesta oncológica.

Debido al comportamiento agresivo de los tumores hepáticos por su invasión vascular, tamaño tumoral, y estirpe histológico, la quimioterapia resulta beneficiosa porque reduce el tumor, permite una exéresis amplia con márgenes libres de enfermedad, conservando parénquima hepático sano, evitando la recidiva tumoral y ofrece pronóstico de sobrevida óptimos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tasa de incidencia por sexo y grupos de edad según tipo de cáncer residentes en Guayaquil. Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil. Registro de Tumores Solca Matriz. C2014 - [citado 8 Abr 2014]. Disponible en: <http://estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-2.jsp>
2. Loworn H, Ayers D, Zhao Z, Hilmes M. Defining hepatoblastoma responsiveness to induction therapy as measured by tumor volume and serum alfa fetoprotein kinetics. *J Pediatr Surg.* 2010; 45(1): 121-129.
3. Ortega J, Douglass E, Feusner J, Reynolds M, Quinn J. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: a report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 2665-75.
4. Masayuki K, Minoru Y, Satoshi K, Satoru Y, Shinji T. Effect of Postoperative Chemotherapy on the Serum Alpha-Fetoprotein Level in Hepatoblastoma. *J Pediatr Surg.* 2004; 39, 1775-1778.
5. Katzenstein H, Krailo M, Malogolowkin M, Ortega J. Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group intergroup study. *J Clin Oncol.* 2002; 20:2789-97.
6. Meyers R. Tumors of the liver in children. *Surg Oncol.* 2007; 16(3): 195-203.
7. Reynolds P, Urayama K, Von-Behren J, Feusner J. Birth Characteristics and Hepatoblastoma Risk in Young Children. *Cancer.* 2004; 100(5):1070-1076.

8. Widdeman B, Kim A, Fox E, Baruchel S, Adamson P, Ingle A, et al. A Phase I Trial and Pharmacokinetic Study of Sorafenib in Children with Refractory Solid Tumors or Leukemias: A Children's Oncology Group Phase I Consortium Report. *Clin Cancer Res.* 2012; 18(21):6011-6022.
9. De Iorisa M, Brugieresa L, Zimmermannb A, Keelingc J. Hepatoblastoma with a low serum alpha-fetoprotein level at diagnosis: The SIOPEL group experience. *Europ J Cancer.* 2008; 44: 545–550.
10. Adela T, Casas M, Malatack J, Consolini D. Successful liver transplant for unresectable hepatoblastoma. *J Pediatr Surg.* 2007; 42: 184–187.
11. Parkin D, Stiller C, Draper G, Bieber C. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer.* 1988;42:511-520.
12. Chen W, Lee J, Hung W. Primary malignant tumor of liver in infants and children in Taiwan. *J Pediatr Surg.* 1988;23:457-461.
13. Ross J, Gurney J. Hepatoblastoma incidence in the United States from 1973 to 1992. *Med Pediatr Oncol.* 1988; 30:141-142.
14. Parkin D, Kramarova E, Draper G, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, editors. *International Incidence of Childhood Cancer.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998; vol. 2. IARC Scientific Publications no. 144: 125-130.
15. Sharp L, Cotton S, Little J. Descriptive epidemiology. En: Little J, editor. *Epidemiology of childhood cancer.* Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999; IARC Scientific Publications No. 149:10-16.
16. Bulterys M, Goodman M, Smith M, Buckley J. Hepatic Tumors. En: Ries L, Smith M, Gurney J, Linet M, Tamra T, Young J, editores. *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program.* Bethesda: NIH Pub. No. 99-4649; 1999; p. 91-98.
17. Czauderna P, Otte J, Aronson D, Gauthier F. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era – Recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Europ J Cancer.* 2005; 41: 1031–1036.
18. Pritchard J, Plaschkes J, Shafford E. SIOPEL-1: The first hepatoblastoma (HB) and hepatocellular carcinoma (HC) study: preliminary results. *Med Pediatr Oncol.* 1992; 20:389
19. Davies P, Kaschula, C, Hartley P, Rode H. Hepatoblastoma Evolution of Management and Out-come and Significance of Histology of the Resected Tumor. A 31-Year Experience With 40 Cases. *J Pediatr Surg.* 2004; 39: 1321-1327.
20. Carceller A, Blanchard H, Champagne J, Dickens S, Bensoussan A. Surgical Resection and Chemotherapy Improve Survival Rate for Patients with Hepatoblastoma. *J Pediatr Surg,* 2001; 36: 755-759.
21. Melin Y. Tumeurs malignes primitives (hépatoblastomes et hépatocarcinomes). *Am Chir Inf.* 1976; 17: 424-434.
22. Boechat M, Kangaroo H, Ortega J, Hall T, Feig S. Primary liver tumors in children: comparison of CT and MRI imaging. *Radiology.* 1988; 169: 727-732.
23. Ogita S, Tokiwa K, Takahashi T. Combination chemotherapy for unresectable hepatoblastoma in children. *Jpn J Surg.* 1987; 17:21-27.
24. Coinaud C. *Le foie: Etudes anatomiques et chirurgicales.* New York: Masson Publishers; 1957.
25. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg.* 1982; 6:3-9.
26. Brown J, Perilongo G, Shaford E, Keeling J. Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Study SIOPEL 1. *Europ J Cancer.* 2000; 36: 1418-1425.
27. Ortega J, Malogolowkin M, Monforte H. Tumores hepáticos. En: Sierrsesúmaga L, Antillon-Klussmann F, editores. *Tratado de Oncología Pediátrica.* Madrid:Pearson-Prentice Hall. 2006; 22: 507-532.
28. Austina M, Leysa C, Feur-era I, Lovvorn H, O'Neill J. Liver transplantation for childhood hepatic malignancy: a review of the United Network for Organ Sharing (UNOS) database. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 182– 186.

## Del editor

# CHEQUEO PARA LOS AUTORES PREVIO A LA ENTREGA DE TRABAJOS

- Se requieren el original y 2 copias del manuscrito y de las ilustraciones.
- El manuscrito debe estar escrito a doble espacio.
- El último debe ser conciso y corto.
- El abstracto tendrá un máximo de 250 palabras en el caso de artículos originales, y de 150 en los reportes de casos.
- Cada ilustración debe estar en una página separada en la que debe indicarse (en el borde superior), el nombre del primer autor, el título del trabajo y el número del orden que le corresponde.
- Debe incluirse la versión en inglés del abstracto.
- Para la publicación del manuscrito en la revista, es indispensable el certificado de cesión de los derechos de autor.
- Especificar la filiación institucional de cada autor, incluyendo el nombre completo del autor o autores, dirección, teléfono, fax o dirección de correo electrónico.
- Debe enviarse el certificado de exclusividad y de no tener conflicto de interés financiero relacionado al trabajo, firmado por todos los autores.



# ARTÍCULO ORIGINAL

## CONDILOMA ACUMINADO ANAL: FACTORES PREDISPONENTES DE RECIDIVA TRAS TRATAMIENTO CON PODOFILINA Y ELECTROFULGURACIÓN.

## RISK FACTORS FOR RECURRENT ANAL CONDYLOMATA ACUMINATA AFTER PODOPHYLLIN AND ELECTROFULGURATION TREATMENT.

Dr. Miguel Puga-Tejada<sup>(a)</sup>, Dra. Dora Loyola-Segura<sup>(b)</sup>, Dr. Mario Ferrín-Viteri<sup>(c)</sup>, Dr. Orlando Bunces-Orellana<sup>(c)</sup>, Dr. Diego Leiva-Freire<sup>(d)</sup>, Dra. Diana Villa-Melgar<sup>(d)</sup>.

<sup>(a)</sup> Maestrante en Educación Superior. Residente de Oncología Clínica.

<sup>(b)</sup> Cirujana General. Residente posgradista R2 de Coloproctología.

<sup>(c)</sup> Residente posgradista R2 de Cirugía General.

<sup>(d)</sup> Médico, Ex-Interno de Medicina.

Hospital Regional del IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" - Guayaquil - Ecuador.

### RESUMEN

**Introducción.-** El condiloma acuminado anal es una enfermedad de transmisión sexual, ocasionada por la infección del Papiloma Virus Humano. El serodiagnóstico de SIDA, lesiones > 1 cm, masas verrugosas o condilomas a la anoscopía han sido relacionados como factores predisponentes de recidiva.

El objetivo del presente reporte es determinar aquellos factores predisponentes de recidiva de condiloma acuminado anal, tras el tratamiento con podofilina y electrofulguración.

**Material y Métodos.-** Estudio longitudinal retrospectivo, observacional y analítico, de casos y controles, en pacientes atendidos por condiloma acuminado en canal anal en la consulta externa de Coloproctología del Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", de enero del 2012 a diciembre del 2013.

Se incluyó pacientes con Papiloma Virus Humano benigno, quienes hayan recibido 7 sesiones de podofilina y electrofulguración, excluyendo condilomas gigantes o resueltos sólo con electrofulguración o cirugía.

### ABSTRACT

**Introduction.-** Anal condiloma acuminata is a disease mainly sexually transmitted infection caused by the human papilloma virus. HIV / AIDS, injury size larger than 1 cm, warty masses at inspection and the presence of genital warts have been linked anoscopy as predisposing factors for recurrence appearance.

The objective of this report is to determine risk factors in recurrence of anal condyloma acuminata after completion of treatment with podophyllin & electrofulguration.

**Material and Methods.-** Retrospective, observational and analytic longitudinal, case-control type, in outpatients of the Coloproctology Service of the IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" Hospital, from January 1, 2012 to December 31, 2013.

We included patients with benign HPV, who they had received 7 podophyllin & electrofulguration sessions, excluding gigants condylomas or those resolved only with electrofulguration or surgery.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Miguel Puga-Tejada - Residente de Oncología Clínica.

Hospital Regional del IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", Guayaquil - Ecuador.

Tel.: 2921717 - Celular: 0983179108 - e-mail: miguel.puga01@cu.ucsg.edu.ec

Fecha de recepción: 8 de enero de 2014 - Fecha de aceptación: 17 de marzo de 2014

**Resultados.-** Se estudió 99 casos. El tamaño de la lesión > 1 cm. presentó OR de 10.154 (IC 95% 2.228 – 46.276,  $p < 0.05$ ), la presencia de condilomas a la anoscopía, OR de 2.963 (1.114 – 7.672,  $p < 0,05$ ), la infección por VIH/Sida, OR de 2.357 (0.841 – 6.605,  $p = 0.103$ ), y el aspecto verrugoso a la inspección, OR de 2.211 (0.590 – 8.281,  $p = 0.239$ ).

**Conclusiones.-** Condilomas > 1 cm. de diámetro o bien su presencia a la anoscopía, son factores que potencialmente predisponen a una recidiva de condiloma acuminado anal. Estos factores deben ser estudiados según el estadio clínico de SIDA, y preferiblemente en una muestra más amplia.

**Palabras claves.-** Canal anal, Condiloma acuminado, SIDA.

**Results.-** 99 cases were studied. Injury size upper 1 cm. presented an OR of 10,154 (95% CI 2.228 to 46.276,  $p < 0.05$ ), presence of warts in anoscopy, an OR of 2.963 (1.114 to 7.672,  $p < 0.05$ ), HIV / AIDS an OR of 2.357 (0.841 to 6.605,  $p = 0.103$ ), and the shape or warty appearance inspection, an OR of 2.211 (0.590 to 8.281,  $p = 0.239$ ).

**Conclusion.-** Warts larger than 1 cm. of diameter, or their presence at anoscopy are potentially risks factors in recurrence of anal condyloma acuminata. Those factors should be studied following each clinical stage of SIDA, preferring in a larger population.

**Key words.-** Anal canal. Condylomata acuminata. HIV.

## INTRODUCCIÓN

Las verrugas víricas son pequeñas excrecencias cutáneas de novo, que pueden aparecer a cualquier edad, principalmente infancia o adolescencia. Son ocasionadas por diversos serotipos del Virus del Papiloma Humano (VPH)<sup>1</sup>.

La transmisión ocurre por contacto directo entre personas o autoinoculación<sup>2</sup>. Generalmente son autolimitadas, desapareciendo espontáneamente entre los seis meses y dos años<sup>3</sup>.

Las verrugas de transmisión sexual son aquellas localizadas en pene, genitales femeninos, uretra, región perianal o recto<sup>4</sup>. Son masas extensas de crecimiento cerebriforme, midiendo varios centímetros de diámetro<sup>5</sup>.

El Condiloma Acuminado Anal (CAA) es una enfermedad de transmisión sexual, ocasionada por la infección del VPH<sup>6</sup>. Ha sido catalogada como un estado pre-neoplásico<sup>7</sup>.

El factor predisponente más frecuente es la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)<sup>8</sup>, debido a que produce un estado de inmunodeficiencia suficiente como para permitir el desarrollo de este virus epiteliotrópico<sup>9-11</sup>.

Así mismo, otras características clínicas tales como la presencia de lesiones superiores a 1 cm, masas de aspecto verrucoso a la inspección y presencia de

condilomas a la anoscopía, han sido considerados como factores de mal pronóstico, predisponentes de recidiva<sup>7,12</sup>, es decir, la reaparición de lesiones condilomatosas posterior a la culminación del tratamiento con siete sesiones de podofilina y electrofulguración, dentro de los seis meses inmediatos a la misma<sup>13,14</sup>.

El objetivo de la presente investigación es determinar aquellos factores predisponentes de recidiva de CAA una vez culminado el tratamiento con podofilina y electrofulguración, en pacientes atendidos por consulta externa del Servicio de Coloproctología del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” (HTMC).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal retrospectivo, observacional y analítico, del tipo casos y controles. La población universo comprendió 131 paciente atendidos por el proceso de consulta externa de Coloproctología durante los meses de enero del 2012 a diciembre del 2013, debido a CAA.

Se solicitó la correspondiente información al departamento de Estadística e Informática, con previa autorización por escrito del Director del Departamento de Investigación y Docencia. Entre las variables solicitadas, se encuentran:

### Variables demográficas:

- Sexo: femenino o masculino.

- Edad: cuantificada en años.
- Antecedentes patológicos: enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, neoplasias, etc.

#### Variable dependiente:

- Recidiva: Sí o No.

#### Variables independientes:

- Resultado serológico VIH: positivo o negativo.
- Tamaño de condilomas: cuantificado en centímetros.
- Inspección médica: Presencia o ausencia de masas perianales de aspecto verrugoso.
- Anoscopia: Presencia o ausencia de condiloma en canal anal.

#### Pacientes

Se incluyó aquellos pacientes mayores de edad, con serotipo VPH benigno, quienes hayan culminado un total de siete sesiones de podofilina, con ulterior tratamiento mediante electrofulguración. No fueron tomados en cuenta aquellos casos con condilomatosis gigantes, quienes hayan recibido exclusivamente electrofulguración o tratamiento quirúrgico.

Finalmente se obtuvo 99 casos, siendo clasificados en casos y controles, según exista o no recidiva de condilomas dentro de los seis meses posteriores al tratamiento antes descrito, respectivamente.

#### Procedimiento

Cada sesión de podofilina fue realizada de forma ambulatoria en la sala de procedimientos de la consulta externa del servicio de Coloproctología del HTMC. Se empleó una preparación de podofilina al 20% de concentración y diluida en alcohol<sup>15</sup>.

Se aplicó una delgada lámina sobre las lesiones verrugosas, dejándolas secar al aire ambiente por un lapso no mayor de 2 horas, previo a que éstas entren en contacto con la indumentaria del paciente<sup>16</sup>. Dada la naturaleza irritante de este químico, luego de seis horas de aplicada la podofilina, todo paciente debió lavarse con agua el área intervenida<sup>17</sup>.

Cada sesión fue repetida una vez por semana, por un lapso de siete semanas. Una vez culminada las siete sesiones, se realizó electrofulguración a las escasas lesiones verrugosas las cuales persistieron posterior al término del tratamiento con podofilina.

Una vez administrada anestesia local, se realizó electrocauterización de aquellas lesiones residuales, igualmente de forma ambulatoria<sup>18</sup>. Tras alta con analgesia oral por siete días, el seguimiento de cada caso fue realizado al mes del procedimiento.

#### Análisis estadístico

Se calculó promedio, porcentaje y valor p para las variables demográficas. La asociación de determinados factores para la recidiva de CAA fue establecida mediante cálculo de la razón de momios (Odds Ratio, OR por sus siglas en inglés), con los respectivos intervalos de confianza y valor p. Para el procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS v. 22,

## RESULTADOS

El grupo casos estuvo constituido por 24 pacientes quienes presentaron recidiva tras el tratamiento instaurado, mientras que otros 75 pacientes conformaron el grupo control. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad o prevalencia de antecedentes de patología crónica, pero sí en cuanto al género.

El grupo control estuvo conformado en su mayoría por pacientes de género masculino en una proporción 24:1, mientras que en el grupo casos la relación fue de 3:1 (Tabla 1).

La presencia de lesiones perianales de aspecto verrugoso a la inspección presentó la OR más elevada, 10.154, con un intervalo de confianza cuyo límite inferior supera el doble de la unidad, y con un valor p estadísticamente muy significativo.

Inmediatamente le siguió la presencia de condilomas a la anoscopia, con una OR de 2.963, pero con un intervalo de confianza cuyo límite inferior es cercano a la unidad, aunque con un valor p también estadísticamente muy significativo.

Si bien la infección por VIH/Sida y el tamaño de la lesión mayor a 1 cm presentaron cada uno una OR que dobla la unidad, el límite inferior del intervalo de confianza es menor a la unidad, y presentan también valores p estadísticamente poco significativos (Tabla 2).

**Tabla 1:** Características demográficas de la muestra del estudio.

Variable		Casos (recidiva) n = 24	Controles (no recidiva) n = 75	Valor p
<b>Edad</b>		32,5 (6,8)	34,2 (10,1)	0,127
<b>Género</b>	Femenino	6 (25,0)	3 (4,0)	p <0,05
	Masculino	18 (75,0)	72 (96,0)	
<b>Antecedentes de patología crónica</b>	Presentes	9 (27,23)	24 (32,0)	0,619
	Ausentes	15 (62,5)	51 (68,0)	

**Tabla 2:** Efecto de las variables independientes (factores predisponentes de recidiva de condiloma) sobre la variable dependiente (presencia de recidiva).

Variable		Casos (recidiva) n = 24	Controles (no recidiva) n = 75	Razón de momios (OR) (IC 95%)	Valor p
<b>Infección por VIH/Sida</b>	<b>Presente</b>	18 (75,0)	42 (56,0)	2,357 (0,841 – 6,605)	0,103
	<b>Ausente</b>	6 (25,0)	33 (44,0)		
<b>Tamaño de la lesión</b>	<b>&gt; 1 cm</b>	22 (91,67)	39 (52,0)	10,154 (2,228 – 46,276)	p <0,05
	<b>&lt; 1 cm</b>	2 (8,3)	36 (48,0)		
<b>Aspecto de masas a la inspección</b>	<b>Verrugosas</b>	21 (87,5)	57 (76,0)	2,211 (0,590 – 8,281)	0,239
	<b>No Verrugosas</b>	3 (12,5)	18 (24,0)		
<b>Condilomas a la anoscopia</b>	<b>Presentes</b>	15 (62,5)	27 (36,0)	2,963 (1,144 – 7,672)	p <0,05
	<b>Ausentes</b>	9 (37,5)	48 (64,0)		

## DISCUSIÓN

Existen características clínicas del CAA muy relacionadas con el pronóstico de esta enfermedad<sup>3</sup>. La presencia de infección por VIH/Sida, una lesión muy amplia, de aspecto verrugoso, o bien el hallazgo de lesiones en el canal anal, son factores epidemiológicamente vinculados con la persistencia y recidiva de esta patología<sup>19</sup>.

La infección por VIH/Sida, ocasiona un estado de inmunodeficiencia que predispone a la infección por VPH11. Por ende, su asociación epidemiológica para con el CAA es congruente, puesto que limita el normal funcionamiento del sistema inmune humoral, evitando la normal erradicación del genoma del VPH del epitelio anal, permitiendo su constante replicación<sup>20</sup>.

La asociación de la infección por VIH/Sida en la recidiva de CAA, ha sido demostrada anteriormente<sup>8</sup>, siendo

considerado como el principal factor predisponente en la reaparición de condilomas tras su tratamiento<sup>21</sup>.

En la presente investigación se determinó que la presencia de condilomas en la anoscopia o de lesiones superiores a 1 cm de diámetro exponen a un riesgo de recidiva tres y diez veces superior en comparación a la ausencia de tales factores, respectivamente.

Mientras tanto, la infección por VIH/Sida y las masas de aspecto verrugoso exponen a un riesgo de recidiva menor, de hasta dos veces. Además, es probable que estos dos últimos resultados se deban al azar, dado el bajo límite inferior de su intervalo de confianza y la baja significancia del valor p obtenido, especialmente en el caso de las masas de aspecto verrugoso la inspección.

Tanto el tamaño de los condilomas<sup>21</sup> como su presencia a la anoscopia<sup>22</sup> son mencionados en la bibliografía como factores predisponentes de recidiva<sup>23</sup>, aunque no se ha demostrado cuál de los dos predisponga estadísticamente más a una recidiva, ni han sido comparados en tal sentido para la infección por VIH/Sida<sup>3</sup>.

La prevalencia de CAA aumenta mientras más

desciende la cantidad de linfocitos CD4, debido a que ello permite el ascenso en la carga viral de VPH. La tercera parte de los pacientes quienes presentan un conteo linfocitario CD4 superior a 750, presentan papiloma acuminado<sup>19</sup>. En vista de todo ello, es probable que la infección por VIH/Sida per sé no sea un factor predisponente de recidiva como tal, pero sí a partir de un estadio clínico avanzado de Sida<sup>20</sup>.

También es posible que la población de este estudio no sea lo suficientemente amplia como para descartar la influencia del azar en los resultados obtenidos<sup>24</sup>.

## CONCLUSIONES

La presencia de condilomas de 1 cm de diámetro, o bien su presencia en el canal anal, constituyen factores que potencialmente predisponen a una recidiva de CAA, una vez concluido el tratamiento con siete sesiones de podofilina y electrofulguración.

Si bien la infección por VIH/Sida también es un factor predisponente, sería útil determinar la asociación del tamaño y presencia de condilomas a la anoscopia, para la recidiva de CAA, según cada estadio clínico de Sida, y preferiblemente en una muestra más amplia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agobian G, Valderrama E, Prieto M, Ramones A, Romero I, Sánchez K, et al. Detección del virus del papiloma humano mediante citología uretral en pacientes masculinos del estado Lara. *Salud, Arte y Cuidado*. 2011;4(1):45–52.
2. Palefsky J, Rubin M. The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009 Mar; 36(1):187-200.
3. Rocha-Rodríguez M, Juárez-Juárez M, Ruíz-Jimenez M, Ramírez-Banda X, Gaytan M, Contreras-Valero P. Identificación de factores de riesgo para contraer virus del papiloma humano en sexoservidoras. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012;38(2): 244–55.
4. González-Martínez G, Núñez-Troconis J. Tratamiento de las verrugas genitales: una actualización. *Rev chil obstet ginecol*. 2015;80(1):76-83.
5. International Planned Parenthood Federation. Declaración del IMAP sobre salud sexual y reproductiva, infecciones del tracto reproductivo e infecciones de transmisión sexual. *Boletín Médico de IPPF*. 2007;41(1):1–4.
6. Alfaro-Castro A, Fournier-Pérez M. Virus del papiloma humano. *Rev Med Cos Cen*. 2013;70(6):211–7.
7. La Rosa L, Valeria-Piussi S, Bruzzi M, Trobiani S, Arias J, Lumi C, et al. Carcinoma Escamoso de Ano: Detección y Seguimiento Mediante Anoscopia de Alta Resolución. *Rev Argent Coloproct*. 2013;24(4): 199.

8. Blanco-González O, Soto-Brito Y, Blanco-González B, Acosta-Tabares S, Capó de Paz V, Toledo M. Detección y tipificación de papilomavirus humano en lesiones condilomatosas anogenitales de hombres cubanos seropositivos al VIH-1. *Rev Biomed.* 2011;22(1):21-30.
9. Sanabria J. Virus del Papiloma humano. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río.* 2009;13(4): 168-187
10. Ruiz-de la Hermosa A, Hurtado-Caballero E, Zorrilla-Ortúzar J, Del Valle-Hernández E, Muñoz-Jiménez F. Tumor de Buschke-Lowenstein asociado a condilomatosis nasofaríngea. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011;76:275-8.
11. Reina J, Muñoz N, Sánchez G. El estado del arte en las infecciones producidas por el virus del papiloma humano. *Colomb Med.* 2008;39(2):189-95.
12. Padilla-España L, Repiso-Jiménez B, Fernández-Sánchez F, Frieyro-Elicegui M, Fernández-Morano T, Pereda T, et al. Utilidad de la detección del virus del papiloma humano en el cribado de neoplasia intraepitelial anal en pacientes con conductas de riesgo. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(9):560-64.
13. Nadal S, Manzione C, Formiga F, Horta S, Seid V. Efficacy of topical imiquimod in HIV-positive patients with recurrent anal condylomata acuminata. *J Coloproctol (Rio J).* 2012;32(1):1-6.
14. Armas R. Eficacia terapéutica comparativa entre la podofilina y el allium sativum en el condiloma acuminado Comparative therapeutic efficiency between podophylline and allium savitum in verruga acuminata. *Rev Haban Cienc Med.* 2010;9(5):650-7.
15. Hernández-Menéndez M, Ríos-Hernández M, Aguilar-Vela de Oro O, Torres-Chávez A. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. *Terapia convencional.* *Rev Cubana Med.* 2004; 43(1).
16. Alfonso-Trujillo I, Álvarez-Labrada M, Gutiérrez-Rojas Á, Rodríguez-García M, Collazco-Caballero S. Condiloma acuminado: eficacia terapéutica comparativa entre la podofilina y la criocirugía. *Dermatol Peru.* 2008;18(1):27-34.
17. Chang G, Welton M. Human Papillomavirus, Condylomata Acuminata and Anal Neoplasia. *Clin Colon Rectal Surg.* 2004 Nov; 17(4): 221-30.
18. Concha M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. *Rev Chil Infect.* 2007;24(3):209-14.
19. Du J, Lu X, Liang J, Yang Y, Lin J, Zhu X, et al. Detection and typing of human papillomavirus (HPV) in condyloma acuminatum and bowenoid papulosis HybriBio HPV GenoArray test kit, real-time polymerase chain reaction (PCR) and sequencing. *African J Pharm Pharmacol.* 2013;7(3):73-7.
20. Muñoz C, Mansilla E, Heider C, Leal W, Chain A. Prevalencia de patología ano-rectal en pacientes portadores de VIH/SIDA. *Rev Chil Infec.* 2012;29(1):95-8.
21. Carvajal-Balaguera J, García-Almenta M, Oliart-Delgado de Torres S, Camuñas-Segovia J, Peña-Gamorra L, Gómez-Maestro P. Condiloma acuminado gigante inguinal y perineal : cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento Inguinal and perianal giant condyloma acuminata. *Mapfre Medicina.* 2006;17(2):144-50.
22. Iribarren-Díaz M, Hermida A, Fojón J, Alonso-Parada M, Rodríguez-Girondo M. Consideraciones prácticas de la anoscopia de alta resolución en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(10):676-80.
23. Arratia-Maqueo J, Cortéz-González J, Gómez-Guerra L. Localización y tamaño como factores pronósticos de respuesta al tratamiento con Imiquimod al 5% en hombres no circuncidados con condiloma acuminado peneano. *Arch Esp Urol.* 2008;61(6):711-5.
24. Hernández-Sampiere R, Fernández-Collado F, Baptista-Lucio P. *Metodología de la Investigación.* 2da ed. México: Mac Graw Hill; 1998.

# ARTÍCULO ORIGINAL

## PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN REGIÓN ANORRECTAL ASOCIADO CON OTRAS LOCALIZACIONES. Risk factors for recurrent anal condylomata acuminata after podophyllin and electrofulguration treatment.

Dr. Gonzalo González García<sup>(a)</sup>, Dra. Lucía Hernández Ludeña<sup>(b)</sup>.

<sup>(a)</sup>Médico Tratante - Cirujano de enfermedades ano-rectales.

<sup>(b)</sup>Médico Residente Posgrado de Gastroenterología.  
Servicio de Gastroenterología SOLCA - Guayaquil - Ecuador

### RESUMEN

**Introducción.-** La infección por el Virus de Papiloma Humano se considera como la Enfermedad de Transmisión Sexual más frecuente. Su importancia radica en el potencial oncogénico de algunos serotipos del virus especialmente los tipos 16 y 18. Afecta predominantemente a la zona de transición del cuello uterino y la línea pectínea del canal anal. Además, causa lesiones en sitios como vulva, vagina, pene, periano, esófago y orofaringe. Se ha identificado una incidencia importante de este virus en el Ecuador, aunque existen pocos estudios locales, de allí la necesidad del presente reporte. El cual propone identificar y tipificar lesiones por este virus en varios órganos considerados como vías de acceso. Adicionalmente se buscarán genotipos oncogénicos y socializará los resultados.

**Material y Métodos.-** Estudio prospectivo, descriptivo y observacional, desarrollado entre septiembre 2012 y septiembre 2013 de 34 pacientes con lesiones por este virus en zonas anatómicas susceptibles, derivados al Área de Proctología del Hospital Oncológico SOLCA Guayaquil. Conjuntamente participan los Departamentos de Colposcopia y Otorrinolaringología. Las muestras tomadas pasan a Patología, Citología y Genotipificación.

### ABSTRACT

**Introduction.-** Human Papilloma Virus infection is considered the most common sexually transmitted disease. Its importance lies in the oncogenic potential of some serotypes especially types 16 and 18. It affects predominantly the transition zone of the cervix and the dentate line of the anal canal. In addition, it causes lesions on sites like vulva, vagina, penis, periano, esophagus and oropharynx. It's been identified a significant impact of this virus in Ecuador, although there are few local studies, hence the need for this report. Which aims to identify and characterize lesions by this virus in various organs considered as access routes. Additionally oncogenic genotypes are searched and results will be socialized.

**Material and Methods.-** Prospective, descriptive and observational study which took place at the Oncology Hospital SOLCA Guayaquil between September 2012 and September 2013, 34 patients referred from the Proctology, Otolaryngology and Colposcopy departments with lesions in this anatomical areas susceptible to the virus were analyzed. Samples taken were sent to Pathology, Cytology and Genotyping areas.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Gonzalo H. Gonzalez García

Médico Tratante - Cirujano de enfermedades ano-rectales del Servicio de Gastroenterología Solca - Guayaquil - Ecuador

Telef.: 3718300 ext 2135 - E-mail: gonzalog69@hotmail.com

Fecha de recepción: 15 de noviembre de 2013 - Fecha de aceptación: 12 de mayo de 2014

**Resultados.-** De 34 casos, 31 tuvieron lesiones anorectales positivas confirmadas con biopsia y/o citología. El 41 % presentó estas mismas lesiones en cavidad oral y en el mismo porcentaje en el área genital. Se realizó genotipificación de las lesiones anorectales en 8 pacientes, obteniéndose 3 casos positivos para diferentes genotipos.

**Conclusiones.-** La infección por este virus puede comprometer varios órganos simultáneamente. La biopsia y la genotipificación son métodos confirmatorios del diagnóstico de estas lesiones y su potencial oncogénico.

**Results.-** From 34 cases, 31 had positive anorectal lesions confirmed with biopsy and / or cytology. 41% had these same lesions in oral cavity and in the same percentage in the genital area. Genotyping of the anorectal lesions was performed in 8 patients, with 3 positive cases for different genotypes.

**Conclusions.-** This virus infection can compromise several organs simultaneously. Biopsy and genotyping methods are confirmatory diagnosis of these lesions and their oncogenic potential.

## INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) representa una de las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) más frecuente. Su incidencia aumenta en población sexualmente activa, sobretodo en quienes inician su actividad sexual a edades tempranas<sup>1</sup>.

La familia de VPH cuenta con más de 150 tipos virales que se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. De los de alto riesgo los más frecuentes son el VPH 16, 18, 31 y 45 y el de los de bajo riesgo el VPH 6 y 11<sup>2</sup>. Los órganos más susceptibles de infección son el cuello uterino (zona de transición) y la línea pectínea del canal anal. Además pene, vulva, vagina, esófago y orofaringe.

La prevalencia de infección por el VPH está asociada a la edad, siendo más alta en las edades inmediatas al inicio de las relaciones sexuales (entre los 15 -25 años de edad). Posteriormente se produce una disminución muy marcada entre los 25 - 40 años para estabilizarse a partir de esta edad. En algunas poblaciones se ha observado un segundo pico de prevalencia en las mujeres posmenopáusicas<sup>3,4</sup>. En el Ecuador estadísticamente millones de mujeres están en riesgo de desarrollar cáncer cervical relacionado a cepas oncogénicas de VPH<sup>5-7</sup>.

Son frecuentes además otros tipos de cáncer que también están relacionados etiológicamente con el VPH (cáncer anal, vulvar, vaginal, de pene, de cavidad oral y de faringe). Este grupo de enfermedades, en conjunto, tienen en Ecuador una incidencia de 3.4/100.000 habitantes según datos estadísticos de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia. La presencia de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) de los genotipos virales 16 y 18 de VPH se encuentra fuertemente asociado a tumores anorrectales en cifras superiores al 85%<sup>8</sup>.

El objetivo de este reporte es identificar y tipificar lesiones por VPH en varios órganos en los pacientes estudiados. Además, buscar genotipos oncogénicos y socializar los resultados intrahospitalariamente y con la comunidad demostrando la importancia del compromiso simultáneo en anorecto, genital, orofaringe y esófago.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional realizado en el Servicio de Gastroenterología (Área Área Anorrectal), del Hospital Oncológico Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil, donde se identifican lesiones sospechosas mediante anoscopia y aplicación de ácido acético. Posteriormente se toman muestras para Citología, Biopsia y Genotipificación

Los pacientes del presente trabajo procedieron de la Consulta Externa de Gastroenterología, Otorrinolaringología (ORL) y Colposcopia, en quienes se encontraron lesiones positivas en el área de estudio de dicho servicio.

De un universo de 800 consultas realizadas entre septiembre 2012 y septiembre 2013, se incluyeron pacientes que teniendo lesiones sospechosas de VPH a nivel de región perianal y recto, cuello uterino, genitales externos, cavidad oral o laringofaringe y esófago, se les realizó la aplicación de ácido acético al 5% observando la reacción acetoblanca que delimita la lesión y permitió la toma de muestra para confirmación patológica ya sea por citología o por biopsia de tejido. Se excluyeron pacientes sin confirmación histológica o citológica de VPH.

Las lesiones que se consideraron positivas para VPH en citología fueron:

La presencia de coilocitos, disqueratocitos y la binucleación que son los tres aspectos más

característicos de la infección por VPH. Los coilocitos son células superficiales e intermedias, se identifican por un gran halo perinuclear claro, que rechaza el citoplasma hacia la periferia, muy característico y se denomina halo coilocítico. En biopsias de tejido fueron consideradas positivas aquellas que presentaban crecimiento nuclear e hiper cromía, aumento en la relación núcleo/citoplasma y halos perinucleares.

Las variables estudiadas en los pacientes incluidos fueron edad, sexo, procedencia, inicio de actividad sexual, números de compañeros sexuales, síntomas, tipo y localización de la lesión, resultados de citología y biopsia, tipificación de VPH y otros diagnósticos oncológicos.

## RESULTADOS

De las 800 consultas realizadas en el área de Proctología del Servicio de Gastroenterología de SOLCA Guayaquil, 34 pacientes presentaron lesiones confirmadas por estudio patológico de VPH. El 82% de los pacientes fueron de sexo femenino. La edad más frecuente al momento del diagnóstico osciló entre 41 y 60 años. El 62% de casos correspondía a pacientes con temprano inicio de vida sexual. Es interesante notar que el 47% de los casos refirieron tener 1 sola pareja y el 50% más de 1 pareja sexual. (Tabla 1)

El principal motivo de consulta de la muestra en el Área de Proctología fue prurito anal 32%, proctalgia (19%), sangre y/o moco rectal con igual porcentaje (9% respectivamente). Un 32% de la población estudiada, correspondía a casos derivados de los otros servicios participantes, que ya tenían confirmación de lesiones por VPH y que requerían completar su evaluación buscando lesiones en región perianal y en esófago.

De 34 pacientes incluidos, 31 (91%) tuvieron lesiones anorectales positivas. La mayoría fueron lesiones acetoblancas (56%) y condilomas (29%). En el 6% de los casos se encontró asociado a tumoración anorectal. En 3 pacientes referidos de otros servicios no se encontraron lesiones anorectales.

En el estudio histopatológico de las biopsias de las lesiones anorectales, el 56% correspondían a condiloma viral, 20% papiloma escamoso, 6% carcinoma asociado a VPH. (Tabla 2)

Es destacable que 63% de los pacientes presentaron lesiones concomitantes en varias localizaciones. (Figura 1 y Tabla 3). De la muestra estudiada, 14 pacientes (41%) presentaron VPH genital y 14

**Tabla 1:** Características sociodemográficas.

Variable Estudiada		Número	Porcentaje
<b>Género</b>	Masculino	6	18%
	Femenino	28	82%
<b>Total</b>		34	100%
<b>Edad</b>	< 20 años	1	3%
	21 - 40 años	10	29%
	41 - 60 años	14	41%
	61 - 80 años	8	23%
	> 80 años	1	3%
<b>Total</b>		34	100%
<b>Procedencia</b>	Santa Elena	2	6%
	Guayas	21	62%
	Cotopaxi	1	3%
	Loja	1	3%
	Los Ríos	8	23%
	Esmeraldas	1	3%
<b>Total</b>		34	100%
<b>Inicio de actividad sexual</b>	< 18 años	21	62%
	>18 años	12	35%
	Niega	1	3%
<b>Total</b>		34	100%
<b>Número de compañeros sexuales</b>	Uno	16	47%
	Varios	17	50%
	Niega	1	3%
<b>Total</b>		34	100%

**Fuente:** Sistema Médico SOLCA.

pacientes presentaron VPH en cavidad oral siendo la localización más frecuente el frenillo de labio superior y lengua.

De los 6 pacientes varones sólo se realizó 1 penescopía la misma que fue positiva para VPH. Se realizó colposcopia a las 28 pacientes incluidas en el estudio, siendo 13 positivas. Los 34 casos fueron estudiados en ORL encontrándose lesiones positivas para VPH en 14 pacientes, localizándose 6 a nivel de frenillo superior, 3 en lengua, 2 en úvula y laringe respectivamente y 1 en labios.

**Tabla 2: Resultados de Anatomía Patológica y Citología en Lesiones Anorrectales**

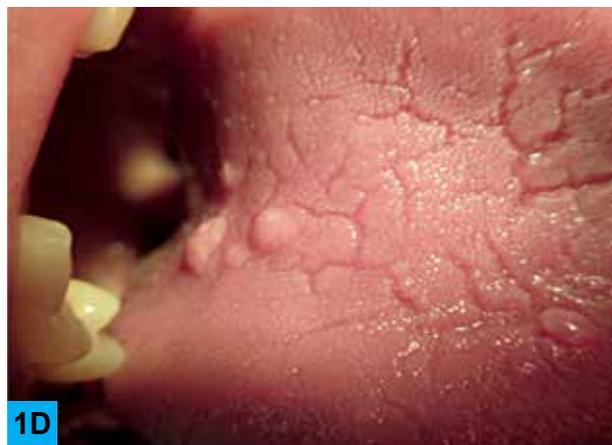
Hallazgo encontrado	Número de Pacientes	Porcentaje
Papiloma escamoso	7	20%
Condiloma Viral	19	56%
Carcinoma + VPH	2	6%
Citología positiva para VPH	3	9%
Pacientes que no tuvieron VPH confirmado en periano	3	9%
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>

Se realiza esofagogastroscofia a 21 de los 34 pacientes, encontrándose lesiones compatibles con VPH en 3 pacientes (2 papilomas escamosos y 1 paciente con alteraciones coilocíticas en biopsia endoscópica). Más de la mitad de pacientes estudiados tenían antecedentes oncológicos conocidos, los más frecuentes fueron cáncer de cérvix junto con el de ano y recto. (Figura 2). Del total de la muestra se realizó genotipificación por PCR en 8 pacientes y se encontró positivos en 3 casos encontrando en 1 de ellos 3 genotipos diferentes de virus. La mayoría de genotipos reportados fueron oncogénicos, el más frecuente en el estudio fue el 16.

Solo 5 pacientes (15%) tenían antecedente de tratamiento con radiaciones por cáncer de cérvix o de ano-recto.

## DISCUSIÓN

La infección persistente por ciertos genotipos del VPH está asociada causalmente con el desarrollo del cáncer de cuello uterino, de otros cánceres anogenitales, de la cavidad oral y de la región laringofaríngea<sup>9</sup>. En este trabajo se evaluó la presencia de VPH en región anorrectal, asociado simultáneamente con lesiones por el virus en cavidad oral, genitales masculinos y femeninos y esófago.





**Figura 1.-** A) Lesiones por VPH perianal en paciente con diagnóstico de cáncer de ano. B) Lesiones por VPH perianal en paciente con diagnóstico de cáncer de vulva y vagina. C) Paciente de 12 años con VPH en labios. D). Paciente de 45 años con VPH en lengua. E) Estudio endoscópico, hallazgo de papiloma en 1/3 medio de esófago.

Los resultados muestran que la presencia de VPH en el grupo de estudio fue mayor en la región anorrectal (91%) debido a que la captación de pacientes para este trabajo inició en el Servicio de Gastroenterología, área de Proctología.

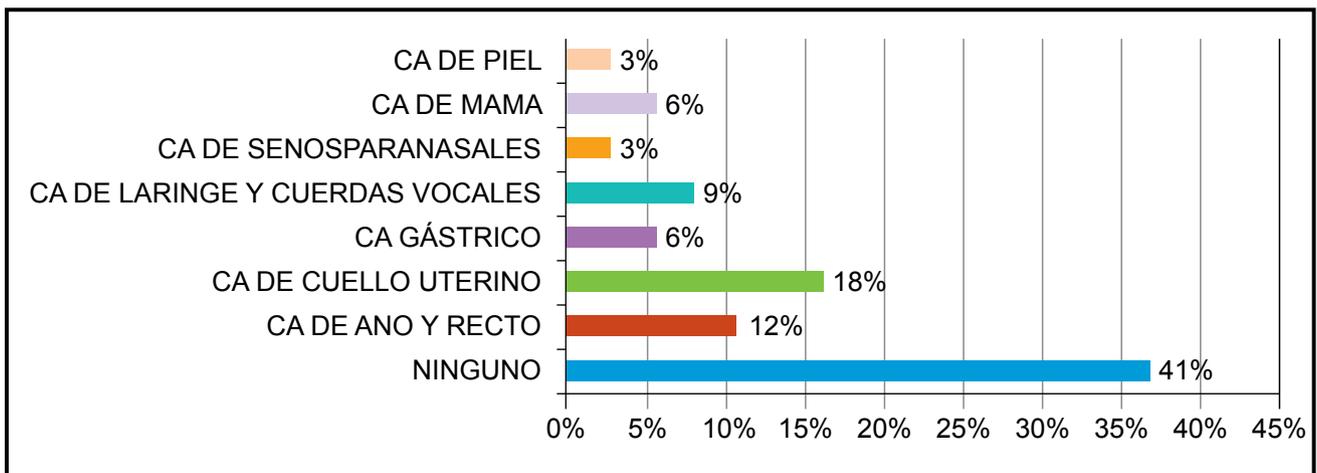
El 41% de los pacientes estudiados presentaron VPH en región cervico-vaginal y 41% en cavidad oral. Existen pocas publicaciones donde se correlacione la infección por VPH en todas las posibles localizaciones.

Badaracco y col, obtuvieron una incidencia de 37,9% de VPH en mujeres en edad reproductiva con una infección concurrente del área genital y cavidad oral en un 31,25%, en dicho estudio<sup>10</sup> los serotipos encontrados con más frecuencia fueron el 6 y 16.

En el presente trabajo el 63 % de pacientes tuvieron lesiones concomitantes en varias localizaciones,

**Tabla 3: Distribución de la muestra estudiada según las localizaciones de VPH.**

Caso/Sexo	Periano	Orl	Genital	Esófago
1/M	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
2/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
3/M	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
4/M	Positivo	Negativo	Negativo	No realizado
5/M	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
6/F	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
7/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
8/F	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo
9/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
10/F	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
11/F	Positivo	Positivo	Negativo	No realizado
12/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
13/F	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
14/F	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo
15/F	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
16/F	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
17/F	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
18/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
19/F	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
20/F	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
21/F	Positivo	Negativo	Negativo	No realizado
22/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
23/F	Positivo	Positivo	Negativo	No realizado
24/F	Positivo	Positivo	Negativo	No realizado
25/F	Negativo	Negativo	Positivo	No realizado
26/F	Positivo	Negativo	Negativo	No realizado
27/M	Negativo	Positivo	Negativo	No realizado
28/F	Positivo	Negativo	Positivo	No realizado
29/F	Positivo	Positivo	Positivo	No realizado
30/M	Positivo	Positivo	Positivo	No realizado
31/F	Positivo	Positivo	Negativo	No realizado
32/F	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo
33/F	Positivo	Negativo	Negativo	No realizado
34/F	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
<b>Positivos</b>	29	14	14	3
<b>Negativos</b>	5	20	20	12
<b>No realizados</b>	N/A	N/A	N/A	19
<b>Total</b>	34	34	34	34



**Figura 2.-** Antecedentes Oncológicos en pacientes con VPH

**Tabla 4:** Resultados de Biología Molecular

Número de Caso	Localización	Genotipificación
1	Ano-recto, ORL, pene	6-16-56
2	Ano-recto, ORL	16, 40
3	Ano-recto	31

siendo del 41% la correlación de lesiones anogenitales y localización en cavidad oral y laringofaríngea. En la realización de este estudio tuvimos dificultades para la genotipificación por el costo del examen, así como también respuestas negativas relacionadas a falencias en la toma del espécimen.

Este estudio se realizó en la consulta regular del Servicio con todas sus fortalezas y debilidades.

Los genotipos encontrados en este grupo de estudio fueron el genotipo 6, 16, 31, 56 y 40, habiendo concordancia del genotipo 16 en localización bucal y anogenital. No contamos con estudios que incluyan

todas las posibles localizaciones razón por la cual no podemos realizar comparación de resultados. Sin embargo, al haber encontrado un número similar de lesiones papilomatosas en cérvix y cavidad oral junto con la elevada casuística en región anogenital indican que existe una fuerte relación entre infección anogenital y orofaríngea por VPH probablemente debido al tipo de prácticas sexuales de los pacientes infectados. Lo que sugiere realizar un estudio con una muestra mayor para confirmar los hallazgos de este primer trabajo.

## CONCLUSIONES

El estudio demuestra que la infección por VPH compromete varios órganos simultáneamente, recomendando la investigación rutinaria de dichas localizaciones.

La biopsia y los resultados de Biología Molecular (Genotipificación) son los métodos que confirman el diagnóstico de estas lesiones y su potencial oncogénico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz N Classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003; 48(6): 18-27.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. *Human Papillomaviruses.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
- Rivera R, Aguilera J. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002; 67(6): 501-506.
- Rodríguez M. Virus del papiloma humano: Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización. Andalucía: Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2008.
- Bravo M, Abreu E, Marqueta L, Muñoz-Hernando L, Díez A, Alvarez C, et al. La infección anal por HPV – Revisión de la Literatura. Implantación de un protocolo de cribado. Experiencia en el Hospital 12 de octubre de Madrid. *Revista Científica Colposcopia.* 2011-2012; 3(1): 7-10.
- Bosh F, Lorincz A, Muñoz N, Meijer C, Shah K. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55 (4): 244 – 65.
- Tasa de incidencia por sexo y grupos de edad según tipo de cáncer residentes en Guayaquil. Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil. Registro de Tumores Solca Matriz. C2010 - [citado 20 Agosto 2013]. Disponible en: <http://estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-2.jsp>
- Frisch M, Glimelius B, van Den Brule A. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med.* 1997; 337(19): 1350-8.
- D'Souza G, Fakhry C, Sugar E, Seaberg E. Six-month natural history of oral versus cervical human papillomavirus infection. *Int J Cancer.* 2007; 121(1): 143-150.
- Hartwig S, Syrjanen S, Dominiak-Felden G. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer.* 2012; 12: 30.
- Badaracco G, Venuti A, Di Lonardo A, Scambia G. Concurrent HPV infection in oral and genital mucosa. *J Oral Pathol Med.* 1998;27: 130-4.

# ARTÍCULO ORIGINAL

## EXPERIENCIA EN CIRUGÍA DE TUMORES DE ESPESOR TOTAL DE LA PARED TORÁCICA: REVISIÓN DE 5 CASOS. SURGICAL EXPERIENCIE WITH LARGE FULL THICKNESS CHEST WALL TUMORS. A 5 CASES SERIE.

Dr. Mario Leone Pignataro<sup>(a)</sup>, Dr. Cecilio Zambrano García<sup>(b)</sup>, Dr. Luis Morejón Naranjo<sup>(c)</sup>, Dr. José Pérez Vaca<sup>(d)</sup>, Dr. Fernando Velastegui Murgueitio<sup>(d)</sup>.

<sup>(a)</sup>Jefe del Servicio de Partes Blandas y Sarcoma - Docente de Posgrado Universidad Católica de Guayaquil, Universidad Guayaquil, Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UESS) - SOLCA Guayaquil

<sup>(b)</sup>Médico Postgradista de Cirugía General R3 - Magister en Gerencia y Administración en Salud

<sup>(c)</sup>Médico Postgradista de Cirugía General R3

<sup>(d)</sup>Médico Postgradista de Cirugía General R2

Universidad de Especialidades "Espíritu Santo" (UESS) - Samborondón - Ecuador

### RESUMEN

**Introducción.-** Los tumores de espesor total de la pared torácica son poco frecuentes, sean de origen primario o metastásico. Requieren un tratamiento quirúrgico oncológico adecuado, realizándose en un solo tiempo quirúrgico, con materiales protésicos, que brinde resistencia y cobertura con colgajos. Esto favorecerá una adecuada mecánica respiratoria, imprescindible para la supervivencia. El objetivo de la serie es describir y analizar la experiencia obtenida en la exéresis del espesor total de la pared torácica y su reconstrucción.

**Material y Métodos.-** Estudio descriptivo, retrospectivo realizado de enero 2.010 a enero 2014 en el Hospital Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo, que incluyó a 4 tumores primarios y 1 metástasis, que fueron intervenidos de resección amplia por tumores que comprometían el espesor total de la pared del tórax, cumpliendo los criterios de resección oncológica. Las variables de interés de estudio fueron diagnóstico oncológico, tamaño tumoral, localización tumoral, número de arcos costales seccionados, tipo de reconstrucción, supervivencia, entre otros.

### ABSTRACT

**Introduction.-** Tumors total thickness of the chest wall are rare , are primary or metastatic origin. Require adequate oncological surgical treatment, performing in a single surgical time, with prosthetic materials , which provide strength and flap coverage . It will encourage appropriate respiratory mechanics, essential for survival. The aim of the series is to describe and analyze the experience gained in the excision of the total thickness of the chest wall and reconstruction.

**Materials and Methods.-** Descriptive, retrospective study during the period January 2010 to January 2014 served on the ION , which included 4 primary tumors and 1 metastasis who underwent wide resection for tumors that compromised the total thickness of the chest wall , meeting the criteria oncologic resection. The study variables of interest were cancer diagnosis, tumor size, tumor location, number of costal arches sectioned , type of reconstruction , survival, among others.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Cecilio Zambrano/ Dr. Mario Leone

Servicio de Partes Blandas - SOLCA Guayaquil - Ecuador.

Tel: 228-1744 – E- mail: drzambrano2013@yahoo.com / mleone18@hotmail.com

Fecha de recepción: 3 de marzo de 2014 - Fecha de aceptación: 30 de mayo de 2014

**Resultados.-** La muestra quedó conformada por 2 condrosarcomas, 1 tumor desmoide, 1 tumor de Askin y 1 metástasis hepática, con edad promedio de 45 años, de predominio femenino 3:2, con sintomatología variada, destacándose el dolor, con predominio del hemitórax derecho, comprometiendo 2 arcos costales. Se determinó el tamaño tumoral mediante tomografía de tórax de alta resolución.

**Conclusiones.-** El manejo debe ser personalizado por un equipo multidisciplinario. Los elementos quirúrgicos junto a los colgajos clásicos pediculados son fundamentales para cubrir el defecto de la exéresis amplia, permitiendo una restitución correcta de la mecánica pulmonar.

**Palabras clave.-** Tumores de pared torácica, reconstrucción del tórax.

**Results.-** The sample consisted of 2 chondrosarcoma 1 desmoid tumor 1 Askin tumor , 1 liver metastases , with an average age of 45 years , female predominance 3: 2 , with varied symptoms, highlighting the pain, with a predominance of right hemithorax , committing 2 costal arches, tumor size was determined by chest CT high resolution .

**Conclusions.-** Management must be customized by the multidisciplinary team , surgical items , along with the classic pedicled flaps are essential to cover the defect of the wide excision , allowing a correct return of lung mechanics.

**Keywords.-** chest wall tumors, chest reconstruction.

## INTRODUCCIÓN

Los Tumores del Espesor Total de la Pared Torácica (TETPT) son poco frecuentes, según datos del Instituto Oncológico Nacional (ION) Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil<sup>1</sup>, siendo de estirpe maligno el 5% de todas las neoplasias del tórax. Según Galbis y col, entre el 50 y 80% son primarios de pared, el resto son metastásicos<sup>2</sup>. Se debe considerar la cultura de salud de los pacientes, de acudir al médico en etapa avanzada de la enfermedad, siendo atendidos en la consulta con grandes tumoraciones, debiéndose evaluar el beneficio a obtener en una intervención quirúrgica de resección amplia con Reconstrucción de la Pared Torácica (RPT).

Durante el transcurso del tiempo la RPT reporta datos desde Holden quien describió la esternectomía parcial en 1878, Parham publicó su experiencia en el tratamiento quirúrgico de estos tumores en 1898. En 1963 Kiricuta utilizó el epiplón mayor para estos defectos, entre otros, enriqueciendo el armamento de reconstrucción. Durante los últimos 15 años se han utilizado con frecuencia mioplastias, colgajos miocutáneos y las prótesis sintéticas, entre ellas mallas de poliglactin (Vicryl), polipropileno (Marlex, Prolene), metilmetacrilato y más recientemente politetrafluoroetileno (PTFE)<sup>3</sup>.

La RPT requiere de un equipo multidisciplinario con la expectativa de realizar una resección en bloque de la lesión tumoral. Es destacable que el término de cirugía oncoplástica es aquella que pretende conseguir un tratamiento oncológico junto a un resultado estético y funcional aceptable<sup>4</sup>.

Los principios de la RPT exigen una exéresis con márgenes amplios de la lesión, que incluya tejido desvitalizado, control de la infección local, para realizar la reconstrucción con materiales que brinden un soporte rígido, para aplicar colgajos locales o regionales musculocutáneos que brinden tejidos sanos y bien vascularizados dando cobertura al defecto.

El objetivo de la serie es describir y analizar la experiencia obtenida en la RPT, posterior a la selección adecuada del paciente, contribuyendo a enriquecer y aportar con un criterio más para la práctica de cirugía oncológica y brindar soluciones que se adapten a la misma.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Servicio de Partes Blandas del ION, durante el periodo de Enero 2010 hasta Enero 2014. El universo de atención fue de 23 pacientes con diagnóstico de TETPT, calificando para nuestra serie 2 condrosarcomas, 1 tumor desmoides, 1 tumor de Askin, 1 metástasis hepática localizada en tórax. Se revisaron las historias clínicas, exámenes complementarios e informes anatomopatológicos realizados en el ION y se escogieron aquellos que cumplieran con criterios de resección oncológica<sup>5,6</sup> basándonos en 2 grupos:

**Criterios mayores:** Debían presentar todas las siguientes características:

1. Ausencia de derrame pleural neoplásico.
2. Márgenes amplios.
3. Incluir piel si está adherida o hay biopsia previa.
4. Pleura en bloque.

**Criterios menores:** Debían reunir al menos 2 de los siguientes parámetros:

1. Tener 2 a 3 cm de borde libre óseo y tejidos blandos.
2. Incluir 1 costilla sana por arriba y por debajo.
3. Margen de 2 cm en esternón.
4. Reconstrucción en el mismo acto con alambre quirúrgico + malla de propileno + colgajo musculocutáneo.

Fueron excluidos aquellos casos que no cumplían los criterios mayores de resección oncológica, con presencia de metástasis a distancia, edad avanzada (mayor a 80 años), Karnofsky posquirúrgico no mejorable, neoplasias mamarias, pacientes operados fuera del ION, comorbilidades representativas: Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial mal controlada, entre otras condiciones clínicas que impidan tolerar un procedimiento quirúrgico muy agresivo.

La muestra quedó conformada por 4 tumores primarios y 1 metástasis única, que comprometían el ETPT, realizándose 5 resecciones amplias de dichas lesiones con reconstrucción inmediata.

Las variables de interés de estudio fueron edad, sexo, diagnóstico oncológico, estadio TNM, antecedente de quimioterapia, radioterapia pre y postoperatoria, localización y tamaño tumoral, número de arcos costales seccionados, tipo de reconstrucción y colgajo, estadía en la Unidad de Cuidado Intensivos (UCI), tiempo de hospitalización, Karnofsky pre y postoperatorio, complicaciones inmediatas relacionadas al acto quirúrgico, supervivencia.

La valoración preoperatoria de la extensión de la lesión torácica, fue mediante radiografía (Rx) de tórax (posteroanterior y lateral) y Tomografía Computarizada (TC) con diferentes tipos de ventanas (pulmonar, ósea y pericárdica) para delimitar la extensión a estructuras adyacentes (Figura 1), se evaluó la existencia de metástasis a distancia y se descartaron de forma individualizada.

La resección del tumor y reparación del defecto se llevó a cabo en el mismo acto quirúrgico. Se realizó bajo anestesia general con intubación con tubo orotraqueal de doble luz, monitorización de gases arteriales y colocación de vía central a nivel yugular o subclavio, dependiendo de la sospecha de afectación de estructuras cercanas. Al ingresar a la cavidad

pleural se evaluó la extensión a órganos intratorácicos, descartando la existencia de metástasis pleurales.

Los tumores se extirparon en bloque desde piel a cavidad pleural. Durante el transoperatorio se valoró la integridad del parénquima pulmonar. Antes de proceder a la RPT se deja drenaje torácico, imprescindible para evacuar el neumo-hemotórax residual. La reparación de los arcos costales se realizó con alambre quirúrgico, fijación de malla de propileno y recubrimiento con colgajos musculocutáneos.

## RESULTADOS

La serie estuvo conformada por 5 pacientes, 4 con tumores primarios (Figuras 1-3) y 1 metástasis hepática, con un rango de edad de 17 a 72 años, de predominio femenino. La sintomatología asociada fue variable, destacándose el dolor, incapacidad funcional, disnea.

El diagnóstico oncológico predominante fue Condrosarcoma. Se apreció que el TNM más frecuente fue T4NxMx, con quimioterapia previa en dos casos y radioterapia en un caso. Es destacable indicar que la metástasis hepática circunscrita a la pared torácica, se la incluyó posterior a la decisión del Comité de Tumores que indicó resección quirúrgica con el objetivo de mejorar calidad de vida, debido al intenso dolor que causaba. (Tabla 1)

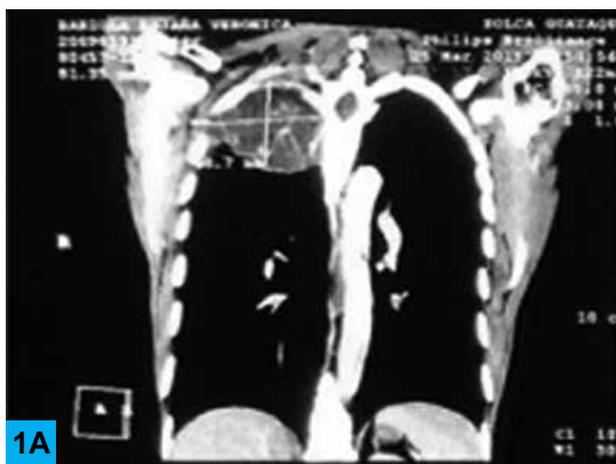
Las lesiones fueron todas unilaterales a predominio del hemitorax derecho, con un compromiso de mínimo de 2 arcos costales que involucraba el extremo superior del tórax. El tamaño tumoral mínimo fue de 4,6 cm y con un máximo de 30 cm.

El promedio de resección de arcos costales fueron 3, con un máximo de 5. La resección fue con expectativas R0 lográndolo en 3 pacientes. En todos se realizó la reconstrucción de la jaula torácica usando diversos materiales y técnicas quirúrgicas. (Tabla 2)

Todos los pacientes fueron seguidos por consulta externa; este periodo de tiempo dependía de la fecha de realización de la cirugía. El caso 2 fue el que tuvo mayor tiempo de controles con 870 días. Tres pacientes requirieron una estadía en UCI entre 2 y 6 días; una paciente estuvo 26 días de atención en esta área.

El Karnofsky preoperatorio fue en promedio del 60% y el del postoperatorio fue en promedio del 70%. Las complicaciones inmediatas relacionadas con el acto

quirúrgico fueron 2 casos con insuficiencia respiratoria, uno de ellos se acompañó de coagulopatías, 1 con derrame pleural bilateral y 1 caso de infección del sitio quirúrgico con sepsis. Con respecto a la supervivencia fallecieron 2 pacientes; el caso número 1 falleció a los 9 días por paro cardiorespiratorio; y el caso 3, que estaba en seguimiento, falleció a los 180 días (6 meses) por progresión de la enfermedad. (Tabla 3)



**Figura 1.-** A) TAC de tórax con corte coronal de una mujer de 45 años con diagnóstico de condrosarcoma, en la que se evidencia tumoración a nivel del ápex pulmonar derecho 9 x 7,8 cm. B) TAC de tórax de corte axial se visualiza tumoración que involucra al 1er y 2do arco costal con densidad de tejidos blandos. C) Vista prequirúrgica de la lesión en región escapular derecha con cicatriz de biopsia previa. D) Defecto quirúrgico posresección. E) Reparación quirúrgica con alambre quirúrgico de los arcos costales a las apófisis transversas de columna vertebral dorsal. F) Posterior a la inserción de la malla de polipropileno se prosigue al cierre primario de los colgajos de piel.



2A



2B



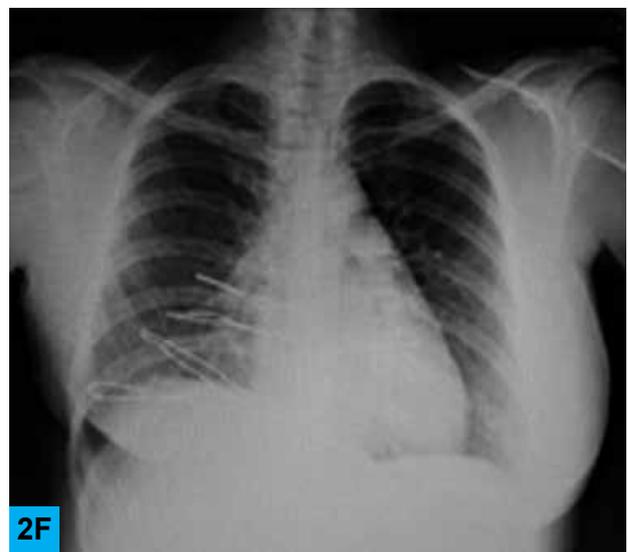
2C



2D

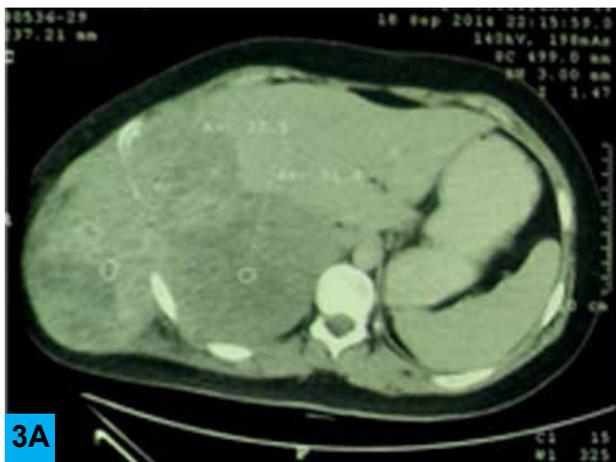


2E



2F

**Figura 2.-** A) Vista prequirúrgica de una mujer de 33 años con diagnóstico de tumor desmoide, apreciándose lesión tumoral a nivel de región inframamaria derecha de 14 x 10 cm. B) Defecto quirúrgico posresección identificándose lóbulo inferior pulmonar, descansando sobre el diafragma C) Previa a la inserción del tubo de drenaje torácico, se procede a la reconstrucción quirúrgica de los arcos costales con alambre quirúrgico. D) Inserción de la malla de polipropileno sobre la red de alambre quirúrgico. E) Segundo tiempo de reconstrucción plástica para cubrir el defecto con colgajo de gran dorsal. F) Rx de Tórax de control a los 70 días postoperatorio.



**Figura 3.-** A) TAC de tórax de un hombre de 17 años con diagnóstico tumor neuroendócrino primitivo (tumor de Askin-PNET) se identifica tumoración en parrilla costal, como masa con densidad de tejidos blandos, con áreas de menor densidad que mide 21.3 x 16.4 cm prequimioterapia. B) TAC comparativa posquimioterapia (reducción del 40 - 50% de tumor). Masa heterogénea con densidad de tejidos blandos que mide 14 x 12 x 10 cm en la pared torácica inferior derecha con invasión de músculos intercostales, de tejido celular subcutáneo, destrucción del 8vo arco costal. C) Visualización del defecto quirúrgico posresección y reparación quirúrgica con alambre quirúrgico de los arcos costales. D) Colocación de malla de polipropileno. E) Reparación plástica del defecto con colgajo del dorsal ancho.

## DISCUSIÓN

Realizar una exéresis y reconstrucción del ETPT, requiere un soporte que ofrezca resistencia, adecuada cobertura de las estructuras intratorácicas, con tejidos protésicos o colgajos, que brinden protección y armonía en la mecánica ventilatoria. En la presente serie, la edad promedio fue de 45 años, con una relación de género femenino: masculino 3:2. Las lesiones resecaadas fueron 2 condrosarcomas, 1 tumor desmoide, 1 tumor de Askin y 1 metástasis hepática; comparado con trabajos realizados tiene similitud en el predominio de grandes lesiones tumorales por condrosarcoma<sup>7</sup>.

El TNM inicial más frecuente fue T4NxMx, en dos casos se recibió quimioterapia previa (neoadyuvante) y radioterapia en un caso reduciendo la masa tumoral, favoreciendo así el acto quirúrgico. En un estudio realizado en el 2012, de 51 pacientes con sarcomas primarios de la pared torácica, que fueron sometidos a resección quirúrgica, la terapia neoadyuvante sistémica evitó las recurrencias locales y distantes, mejorando la supervivencia<sup>8</sup>.

Los tumores primarios malignos son mayormente asintomáticos y de crecimiento lento, con la extensión y desarrollo de estas masas, se producen dolores, principal sintomatología de nuestra serie lo que afecta

**Tabla 1:** Características de la serie.

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico Oncológico	Sintomatología asociada	TNM PreQx	Quimioterapia		Radioterapia	
						PreQx	PosQx	PreQx	PosQx
1	72	Masculino	Carcinoma de células hepáticas de tipo trabecular, grado histológico I	Dolor, Incapacidad funcional	T3NxM <sub>1</sub>	No	No	No	No
2	48	Femenino	Condrosarcoma grado II	Dolor, Incapacidad funcional	T2NxM <sub>x</sub>	No	No	No	No
3	17	Masculino	Tumor neuroectodermoico o primitivo (PNET)	Dolor, Disnea	T4NxM <sub>x</sub>	Si	Si	No	No
4	45	Femenino	Condrosarcoma moderadamente diferenciado (grado 2-3)	Dolor, Incapacidad funcional	T4NxM <sub>x</sub>	No	No	No	Si
5	33	Femenino	Tumor desmoide extra-abdominal	Dolor, Incapacidad funcional	T4NxM <sub>x</sub>	Si	No	Si	No

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil

**Tabla 2:** Características clínicas, quirúrgicas y reconstrucción de los pacientes intervenidos.

Caso	Localización torácica	Tamaño Tumoral TAC	Número de Arcos Costales	Bordes Quirúrgicos	Tipo de Reconstrucción	Tipo de Colgajo
1	4°-5°-6° arco costal derecho	1.7 x 5 cm	3	R0	Alambre y malla prolene	Colgajo de pectoral
2	Manubrio del esternón 1°-2° arco costal bilateral	4.6 x 3.2 cm	2	R0	Malla prolene	Ninguno
3	7°-8°-9°-10° arco costal tórax derecho	14x12x10 cm	4	R2	Alambre y malla prolene	Colgajo dorsal ancho
4	1°-2°-3°-4° arco costal derecho	9 x 7.8 cm	4	R1	Alambre y malla prolene	Ninguno
5	3°-4°-5°-6°-7° arco costal derecho	30 x 14cm	5	R0	Alambre y malla prolene	Colgajo dorsal ancho

Fuente: Sistema Médico SOLCA - Guayaquil

**Tabla 3: Características Postoperatorias**

Nº	Tiempo en UCI	Tiempo Total de Hospitalización	Incapacidad Funcional PreQx Karnofsky	Incapacidad Funcional PosQx Karnofsky	Complicaciones: Inmediatas (directamente relacionadas al acto quirúrgico)	Supervivencia
1	2 d	10 d	60%	60%	Insuficiencia respiratoria severa + paro cardio-respiratorio	9 d
2	0d	3 d	70%	85%	NO	870 d
3	4d	16 d	60%	70%	Derrame pleural bilateral	180 d
4	6d	20 d	65%	75%	Insuficiencia respiratoria + coagulopatía	240 d
5	26d	68 d	60%	70%	Infección de sitio quirúrgico + Sepsis	128 d

**Fuente:** Sistema Médico SOLCA - Guayaquil

su calidad de vida. Por tanto, el objetivo del presente es demostrar que este tipo de cirugías mejora la condición clínica y oncológica de pacientes bien seleccionados, tal como lo han reportado varios autores.

En un estudio realizado por Bosc R entre 2005 y 2009, en el que realizaron la reconstrucción y resección de tumores de pared torácica primarios o metastásicos en 22 pacientes, concluyeron que este recurso ha prolongado la paliación y curación en aquellos pacientes<sup>9</sup>.

Una Rx de tórax es útil para la valoración inicial, que debe completarse con otros estudios de imágenes como la TC (que es más sensible que la anterior para detectar destrucción cortical y extensión de la enfermedad en profundidad) o la resonancia magnética, la cual ofrece una mayor definición en la extensión del tumor e infiltración de otras estructuras.

Resulta conveniente disponer de un diagnóstico anatomopatológico previo que es de gran utilidad para la estrategia quirúrgica y para valorar aquellos posibles casos en donde se pueda utilizar terapia neoadyuvante.

En el 2010, Tepliakov hace referencia que la piedra angular en el tratamiento de TETPT son los métodos quirúrgicos<sup>10</sup>. Existen tres principios básicos para el tratamiento de estas lesiones sentadas por Mc Cormack en 1989: resección amplia de la lesión, restauración de la rigidez del tórax y cobertura del defecto con tejidos

de buena calidad, independientemente del tamaño del defecto<sup>11</sup>, los mismos que son pilares de referencia para el manejo de los pacientes de la presente serie.

En la resección masiva de TETPT, la reconstrucción dependerá del defecto resultante, localización del tumor, estado general del paciente, características del tumor y de la capacidad creativa y experiencia del cirujano plástico, siendo meritorio enfatizar la reconstrucción inmediata como un método seguro y efectivo, que garantiza el soporte y recubrimiento adecuado<sup>12</sup>.

Es importante considerar que no siempre es posible cerrar el defecto con tejido autólogo, en los tumores que son demasiado grandes donde se buscan márgenes macroscópicamente libres adecuados<sup>13</sup>.

En los pacientes del presente reporte, una vez delimitado el área a reseccionar se solicitó la colocación de un tubo de doble luz orotraqueal para así aislar y bloquear el pulmón adyacente, facilitándonos una mejor exploración de la cavidad torácica y la resección de estructuras vecinas si estuviera indicado.

Además, hubo un caso que comprometía el esternón con sus cartílagos y arcos costales al ser un caso complejo se consideró las pautas realizadas en el estudio de Girotti en el 2011, con 101 pacientes con tumores del esternón, donde describieron que la tasa de complicaciones locales puede reducirse por una adecuada resección esternal en la primera operación y

la integración de prótesis con los tejidos circundantes<sup>14</sup>.

Tradicionalmente se han empleado multitud de sustancias para la reconstrucción (costillas, fascia lata, prótesis metálicas, etc.). Sin embargo, actualmente disponemos de material sintético que proporciona un adecuado soporte y estabilidad a la pared.

El ideal es aquel que posee las propiedades de ser maleable, inerte, radiotransparente y que proporciona rigidez al lugar implantado. Ahora los materiales sintéticos son prioritarios para la RPT; desde el comienzo se han empleado materiales autólogos como peroné, costillas o fascia lata.

Existen diversos tipos de materiales sintéticos que se utilizan con frecuencia; entre ellos destacan Gore-tex, el Marlex, Vycril, Prolene o el metilmetacrilato. En el ION se emplea alambre quirúrgico para dar la resistencia a los arcos costales, recubriéndola con malla sintética de polipropileno. En esta serie se realizó la reconstrucción de la jaula torácica uniendo los extremos con alambre quirúrgico en 4 pacientes, el cierre del defecto se completó con la malla de polipropileno. No hubo rechazo a las mallas colocadas, todo lo cual coincidió con lo reportado por otros autores<sup>12,15</sup>.

Dentro del mismo acto quirúrgico, la prótesis colocada debe ser cubierta con un colgajo musculocutáneo que brinda volumen y protección.

Los defectos superficiales son fácilmente cerrados con tejido adyacente. Sin embargo los grandes defectos requieren la colaboración entre los cirujanos torácicos y plásticos. Los colgajos pediculados se utilizan no sólo para cubrir defecto de pared, sino también para control de infecciones, obliteración de espacios muertos y recubrimiento de material protésico.

Dependiendo de la patología de base y el tipo de defecto, pueden utilizarse varias opciones: los provenientes del pectoral mayor para cubrir defectos de cuello y pared anterior, el músculo serrato o el recto abdominal para lesiones anteriores y laterales de la pared y el músculo dorsal ancho en defectos anteriores y latero-posteriores.

En ésta serie se protegió en dos casos con un colgajo pediculado del dorsal ancho y un colgajo de pectoral, en dos no hubo necesidad de realizar colgajo.

La técnica fue elegida en función de la experiencia del cirujano plástico. En el 2011 Guo L y colaboradores refieren que los colgajos solos o combinados son útiles

para la reparación de defectos de tejidos blandos, pero que se debe utilizar materiales sintéticos cuando el defecto a reconstruir es severo y extenso en el esqueleto torácico<sup>16</sup>.

El postoperatorio de la serie requirió de UCI, una estadía promedio de 14 días (rango 2 - 26 días).

Se logró mejorar el Karnofsky en 4 de los 5 casos reportados (del 60 al 70%). En las complicaciones reportadas por otras series hacen referencia a infecciones del esternón, o de la área de RPT, inestabilidad del tórax, distress respiratorio, que representaban estancias hospitalarias de hasta 30 días<sup>14,16,17</sup>; en esta serie se reportaron insuficiencia respiratoria, derrame pleural bilateral y coagulopatía los cuales evolucionaron de forma adecuada.

En un caso hubo infección del sitio quirúrgico que progresó a sepsis prolongando su estadía en UCI (26 días). En relación a la supervivencia, falleció un caso a los 9 días por paro cardiorespiratorio y el otro caso por progresión de su enfermedad de base a los 6 meses después de la cirugía. El resto de la serie aún está en seguimiento con controles seriados por consulta externa con un promedio de 16 meses de sobrevida, valor que se ve afectado dependiendo de la fecha de la cirugía.

Los resultados en el seguimiento clínico de la serie corroboran que el tratamiento quirúrgico de los TETPT mediante cirugía oncológica seguida de reconstrucción inmediata es seguro al igual que lo descrito por otros autores. La resección radical está justificada en base a la baja morbilidad operatoria, la poca efectividad de otras terapias y a la sobrevida brindada a estos pacientes que sobrepasa los 6 meses en varios estudios, lo que avala la realización del mismo.

## CONCLUSIONES

El manejo de pacientes con TETPT tiene que ser personalizado por un equipo multidisciplinario. Es indispensable considerar su estado general, estadio oncológico y sus expectativas de vida.

Los elementos quirúrgicos utilizados para dar resistencia, sostén, protección y conservación de la mecánica respiratoria, junto a los colgajos clásicos pediculados son fundamentales para proporcionar un tejido sano y bien vascularizado para cubrir el defecto de la exéresis amplia, permitiendo una restitución correcta de la zona dañada.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Tasa de incidencia por sexo y grupos de edad según tipo de cáncer residentes en Guayaquil. Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) Guayaquil. Registro de Tumores Solca Matriz. C2013 - [citado 31 Enero 2014]. Disponible en: <http://estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-2.jsp>
2. Galbis J, Sales-Badía G, Fuster D, Mallent J, Pallardó Y, Rodríguez J. Cirugía oncoplastica en tumores de pared torácica. Clin Transl Oncol. 2005;7(8):351-5.
3. González J, Córdoba M, Tebar E. Reconstrucción torácica con prótesis de politetrafluoroetileno. Arch Bronconeumol. 1997;33:27-30
4. Hernanz de la Fuente F. Plastias músculocutáneas: técnicas e indicaciones en cirugía oncoplastica. Rev Oncol. 2004;6 Supl 1:203.
5. Sabanathan S, Shah R, Mearns A. Surgical treatment of primary malignant chest wall tumours. Eur J Cardiothorac Surg. 1997; 11:1011-6.
6. Athanassiadi K, Kalavrouziotis G, Rondogianni D, Loutsidis A, Hatzimichalis A, Bellenis I. Primary chest wall tumors: early and long-term results of surgical treatment. Eur J Cardiothorac Surg. 2001 May; 19(5):589-93.
7. Monzón A, Forcades J, Collado J, Tirado R. Resection of thoracic wall and its repair. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en Internet]. 2009 Mar [citado 31 Enero 2014]; 28(1).
8. Kachroo P, Pak P, Sandha H, Lee C, Elashoff D, Nelson SD, et al. Single-institution, multidisciplinary experience with surgical resection of primary chest wall sarcomas. J Thorac Oncol. 2012; 7(3):552-558.
9. Bosc R, Lepage C, Hamou C, Matar N, Benjoar M, Hivelin M, et al. Management of chest wall reconstruction after resection for cancer: a retrospective study of 22 consecutive patients. Ann Plast Surg. 2011;67(3):263-268
10. Tepliakov V, Karpenko V, Iliushin A, Donskova I, Sobchenko L, Dolgova S, et al. Surgical treatment of malignant tumors of the thoracic wall. Khirurgiia (Mosk) 2010;(9):36-41.
11. McCormack P. Use of prosthetic material in chest wall and thorax. J Surg Clin North Am. 1989;69:96
12. Hameed A, Akhtar S, Naqvi A, Pervaiz Z. Reconstruction of complex chest wall defects by using polypropylene mesh and a pedicled latissimus dorsi flap: a 6-years experience. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61(6):628-35.
13. Eschapasse H, Gaillard J, Henry F, Fournial G, Berthoumieu F, Desrez X. Repair of large chest wall defects: experience with 23 patients. Ann Thorac Surg. 1981; 32(4):329-336.
14. Girotti P, Leo F, Bravi F, Tavecchio L, Spano A, Cortinovis U, et al. The "rib-like" technique for surgical treatment of sterna tumors: lessons learned from 101 consecutive cases. Ann Thorac Surg. 2011; 92(4):1208-1215.
15. Saour S, Shaaban H, McPhailb J, Arthur P. Customized silicone prostheses for the reconstruction of chest wall defects: technique of manufacture and final outcome. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61:1205.
16. Guo L, Xing X, Li J, Xue C, Bi H, Li Z. Reconstruction of full-thickness chest wall defects. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2011; 25(12):1465-1466.
17. Lasso J, Uceda M, Arenas L, Pérez R. Reconstruction of full thickness defects on the chest wall. Presentation of 8 complex cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 35(4) 249-260

# MELANOMA DESMOPLÁSICO AMELANÓTICO. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

## AMELANOTIC DESMOPLASTIC MELANOMA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

Dra. Andrea Briones Figueroa<sup>(a)</sup>, Dr. Michael Palacios Mendoza<sup>(a)</sup>, Dra. Margarita Kuri González<sup>(b)</sup>, Dr. Manuel Briones Ibarra<sup>(c)</sup>.

<sup>(a)</sup> Internos del Hospital Teodoro Maldonado del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

<sup>(b)</sup> Anatomopatóloga - Clínica Kennedy.

<sup>(c)</sup> Médico Tratante del Servicio de Dermatología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social/Centro Médico CEDIPE Guayaquil - Ecuador.

### RESUMEN

El melanoma desmoplásico es una variante inusual del melanoma cutáneo, con mayor prevalencia en edades avanzadas y en el género masculino. Histopatológicamente se caracteriza por células fusiformes en estroma fibroblástico; y, clínicamente, puede presentarse como placas, pápulas o nódulos amelanóticos, localizados, sobretudo, en cabeza y cuello. Ante su presentación inespecífica, el diagnóstico definitivo se basa en la histopatología e inmunohistoquímica que, generalmente, es positiva para proteína S-100 y negativa para HMB-45.

El tratamiento de elección consiste en la escisión amplia de la lesión con márgenes libres, reservando el estudio ganglionar, radioterapia y quimioterapia para casos seleccionados. Se presenta el caso de una mujer de 42 años con una lesión nodular rosado pálido en miembro superior derecho, que fue extraída para estudio histopatológico e inmunohistoquímico, llegándose al diagnóstico de melanoma desmoplásico amelanótico. La relevancia de esta publicación radica en la infrecuencia y las dificultades diagnósticas de la patología en cuestión.

**Palabras clave.-** Melanoma desmoplásico, amelanótico, tratamiento, inmunohistoquímica.

### ABSTRACT

Desmoplastic melanoma is a rare variant of cutaneous melanoma, with a higher prevalence at older ages and in men. Histologically is characterized by proliferation of spindle cells in fibroblastic stroma, while clinically it can present as amelanotic nodules, plaques or papules, commonly located on the head and neck. Given its non-specific clinical presentation, the definitive diagnosis is based on histopathological and immunohistochemical features, being positive for S-100 protein and negative for HMB-45 in most cases.

Surgical excision with wide margins is the treatment of choice, reserving sentinel lymph node biopsy, radiotherapy and chemotherapy for selected patients. We report the case of a 42-year-old woman with a pink nodule in the right arm. Based on the histological and immunohistochemical findings, a desmoplastic amelanotic melanoma was diagnosed. The following case seems worthy of a report because of the infrequency and the diagnostic difficulties associated with desmoplastic melanoma.

**Keywords.-** Desmoplastic melanoma, amelanotic, treatment, immunohistochemistry.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Manuel Briones Ibarra

Dirección postal: 049760 - Teléfono: 04-2296778 - Celular: 0999608465 - Fax: 04-2283978 - e-mail: mbrionesi@aol.com

Fecha de recepción: 5 de agosto de 2013 - Fecha de aceptación: 3 de febrero de 2014



# INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia maligna derivada de los melanocitos, cuya incidencia mundial alcanza los 2,5 casos por 100.000 habitantes<sup>1,2</sup>. Dentro sus variantes, el melanoma desmoplásico corresponde al 4% de los melanomas cutáneos y se caracteriza por presentar células fusiformes de aspecto laxo en un estroma fibroblástico, siendo más frecuente en hombres de edad avanzada<sup>3,4</sup>. Además, su forma de aparición es poco específica, pudiendo manifestarse como placa, nódulo o pápula, generalmente, sin pigmento<sup>3-5</sup>.

La inespecificidad de sus características clínicas, sumadas a su excepcional frecuencia, hacen que esta patología sea infradiagnosticada, o que se identifique en estadios avanzados de la enfermedad<sup>3,4</sup>. Ambos factores brindan especial interés al caso presentado a continuación.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 42 años de edad, que acude por lesión nodular en antebrazo derecho, asintomática, de 3 meses de evolución. Niega historia de nevo en la zona afectada. Como antecedentes personales refiere trastorno de ansiedad e ingesta frecuente de alcohol y tabaco (1,3 paquetes/año). Entre los antecedentes heredofamiliares destaca cáncer de piel en abuela materna.

Al examen físico se evidencia un nódulo rosado pálido, de superficie granulomatosa y aspecto vegetante, que mide 0.9 x 0.7cm, localizado en la parte externa del antebrazo derecho. (Figuras 1A y B).

No se hallaron adenopatías palpables. Ante la sospecha de malignidad se realizó biopsia excisional, con margen de 3 mm, para estudio histopatológico, el mismo que reportó proliferación de nidos de melanocitos atípicos en la epidermis y melanocitos apoptóticos en la dermis papilar.

Se detectó engrosamiento eosinófilo de la dermis papilar, y depósitos de colágeno hasta la dermis reticular. En la dermis superior se visualizaron células melanocíticas epiteloideas con pigmento melánico, que de manera súbita se tornaban fusiformes, y grupos de linfocitos intercalados en el tumor dérmico. (Figura 2A).

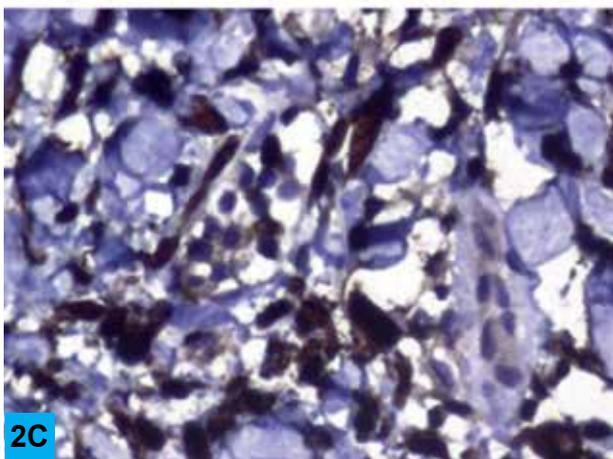
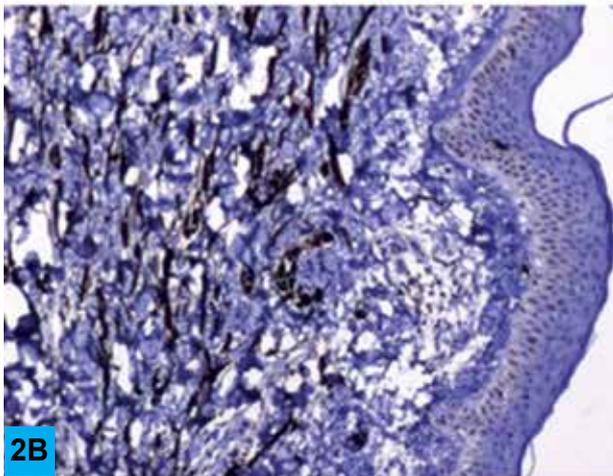
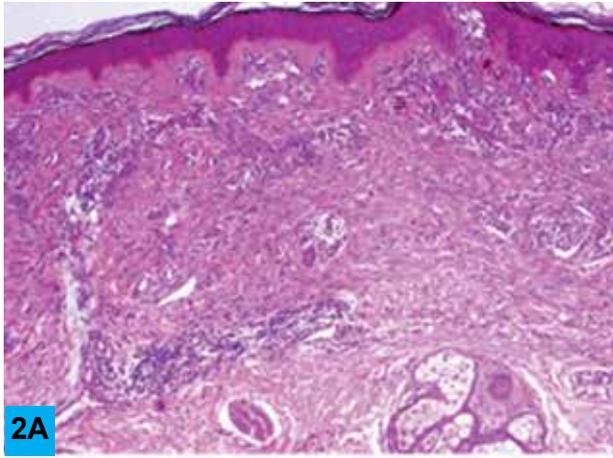


**Figura 1.-** (A) Imagen en aumento 4x. Se observa nódulo de color rosado pálido, de superficie granulomatosa y aspecto vegetante, localizado en parte externa de antebrazo derecho, de crecimiento lento y asintomático. (B) Observación del nódulo en aumento 20x con el dermatoscopio.

**Tabla 1:** Clasificación de Clark e índice de Breslow.<sup>1</sup>

Clasificación de Clark		Índice de Breslow
Nivel I	Lesiones limitadas a la epidermis (melanoma in situ). Lesión no invasiva.	In situ
Nivel II	Infiltración de la dermis papilar, sin alcanzar la interfaz entre dermis papilar y reticular.	≤ 1.0 mm
Nivel III	Infiltración que ocupa y se expande a la dermis papilar, pero no penetra la dermis reticular.	1.01-2.0 mm
Nivel IV	Infiltración de la dermis reticular, pero no del tejido subcutáneo.	2.01- 4.0 mm
Nivel V	Infiltración a través de la dermis reticular en el tejido subcutáneo.	> 4.0 mm

Este reporte es compatible con melanoma de características desmoplásicas Clark IV con índice de Breslow de 1.28 mm. (Tabla 1). El estudio inmunohistoquímico resultó fuertemente positivo para proteína S-100 y Ki-67, y negativo para HMB-45. (Figuras 2B y 2C).



**Figura 2.-** Estudio histopatológico en aumento 40x. (A) Nidos de melanocitos atípicos en tercio superior y bandas de tejido fibroso en cuyo espesor se observan células fusiformes y grupos linfoides (H&E). (B) Con la inmunotinción S-100 se observa positividad en núcleo y citoplasma de melanocitos malignos fusiformes, inmersos en tejido fibroso. (C) El acercamiento revela los melanocitos fusiformes atípicos inmunorreactivos con la proteína S-100.

Posteriormente se realizó escisión amplia de la lesión descrita, sin evidencia residual del melanoma, junto con mapeo linfático, que incluyó extracción y estudio de ganglios centinelas, donde uno de seis resultó positivo, sin extensión extracapsular. Ante este resultado se practicó linfadenectomía axilar completa, la cual fue negativa.

Se realizó rastreo mediante imágenes (Resonancia magnética de cerebro y Tomografía computarizada torácica y abdominopélvica) sin evidencia de metástasis. Por lo que se concluyó que se trata de un melanoma desmoplásico estadio IIIA (T2aN1a).

Adicionalmente, se indicó la administración de interferón  $\alpha 2B$ , 17 millones UI, por vía subcutánea, trisemanal, y se calculó una tasa de supervivencia a 5 años de 69.5%.

Actualmente, tras un año de seguimiento, la paciente se encuentra en óptimas condiciones, sin complicaciones posteriores al tratamiento, realizándose controles periódicos semestrales y sin evidencia de malignidad de los mismos.

## DISCUSIÓN

El melanoma desmoplásico corresponde a una variante infrecuente de melanoma cutáneo, que se presenta generalmente entre los 60 y 70 años de edad, y cuya distribución se inclina hacia el género masculino en la mayoría de las poblaciones estudiadas<sup>1,3,6</sup>.

Clínicamente, se puede manifestar con una amplia variedad de lesiones dermatológicas, siendo, según Jaimes et al, las presentaciones más comunes: placas (30%), máculas (22%), pápulas (16%) y nódulos (16%)<sup>7</sup>, las mismas que suelen ser hipopigmentarias, firmes, palpables, induradas, de bordes mal definidos, no dolorosas y que crecen clásicamente en el contexto de un lentigo maligno asociado<sup>5,8</sup>.

Estas lesiones se localizan en regiones fotoexpuestas<sup>7,8</sup>, principalmente cabeza y cuello (51-53%), extremidades (26-30%) y tronco (18-20%), de acuerdo a Lens et al en su revisión sistemática<sup>9</sup>.

El caso reportado describe a una lesión nodular rosa pálido sin síntomas asociados en miembro superior

derecho. La lesión coincide con el amplio espectro de manifestaciones incluidas en esta enfermedad. Por otro lado, la descripción no cumple ciertas características propias del melanoma desmoplásico, como la edad menor a 60 años, sexo femenino, localización en extremidades y la presentación de novo; lo que convierte a éste en un caso aún menos típico.

El aspecto clínico hizo sospechar de una posible neoplasia cutánea, por lo que el siguiente paso fue la escisión para estudio histopatológico. El patrón clásico está compuesto por melanocitos de apariencia maligna y fusiforme en un estroma fibroblástico y asociados a infiltrado linfocitario y depósitos dérmicos de mucina; datos compatibles con la histopatología del caso presentado<sup>5</sup>.

Asimismo, la inmunohistoquímica viene determinada por la positividad para proteína S-100, hasta en el 95% de los casos, y negatividad para HMB45, tal como se encontró en esta paciente<sup>4,10,11</sup>.

Siguiendo las recomendaciones establecidas en la literatura, se realizó una nueva escisión con márgenes amplios, ya que se asocia a menor riesgo de recurrencia<sup>3,11</sup>.

Aunque no existen criterios definitivos para realizar estadificación ganglionar, una de sus indicaciones más frecuentes es un Índice de Breslow > 1mm, por lo que se practicó dicha técnica en esta paciente, encontrándose un ganglio centinela positivo.

Por esta razón, se hizo rastreo imagenológico de metástasis, sin hallazgos relevantes<sup>12</sup>.

A pesar que la quimioterapia e inmunoterapia no forman parte del manejo rutinario en los melanomas desmoplásicos, el uso de interferón  $\alpha 2B$  podría considerarse en individuos con alto riesgo de recurrencia sistémica<sup>3,12</sup>.

Mocellin et al, en un metaanálisis, encontraron prolongación del tiempo libre de recurrencias y del tiempo general de supervivencia en pacientes que recibieron interferón  $\alpha 2B$  frente a sujetos que no lo recibieron<sup>13</sup>. Por su parte, la radioterapia no estaría recomendada en el presente caso, pues se indica cuando existe invasión neurotrópica<sup>3,12</sup>.

El pronóstico de supervivencia de esta paciente a 5 años se encuentra entre el 65% y 70%, con cerca del 40% de probabilidades de recurrencias<sup>3,11</sup>. Además, la presencia de invasión ganglionar la predisponen a menor tiempo de sobrevida y menor tiempo de libre de recurrencias<sup>6,14</sup>.

## CONCLUSIONES

El melanoma desmoplásico es una patología de excepcional infrecuencia, cuyas características clínicas la vuelven un verdadero desafío diagnóstico.

Suele darse en estadios avanzados de la enfermedad, asociándose a mal pronóstico y mayor tasa de recurrencias.

Este caso ha sido presentado dadas la rareza de la enfermedad y sus controversias diagnósticas y terapéuticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta A, Fierro E, Velásquez V, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. Rev Asoc Col Dermatol. 2009; 17(2): 87-108.
2. Ponce M, Paucar S, Mendoza R, Rivera C. Melanoma acral amelanótico desmoplásico. Folia Dermatol. 2009; 20(3):163-166.
3. Cheng L, Armstrong A. Desmoplastic Melanoma. Advances in Malignant Melanoma: Clinical and Research Perspectives. In: Armstrong A, editor. Advances in Malignant Melanoma: Clinical and Research Perspectives. InTech, SBN 978-953-307-575-4; 2011; p. 71-76.
4. Bastos C, Piñeiro-Maceira J, Belles F. Desmoplastic melanoma associated with an intraepidermal lentiginous lesion: case report and literature review. An Bras Dermatol. 2013; 88(3):408-412.

5. Gutiérrez R, Cortés N. Confrontando al melanoma en el siglo XXI. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2007; 35(1):3-13.
6. Murali R, Shaw H, Lai K, McCarthy S, Quinn M, Stretch J, et al. Prognostic Factors in Cutaneous Desmoplastic Melanoma: A Study of 252 Patients. *Cancer.* 2010; 116:4130–4138.
7. Jaimes N, Marghoob A. Improved Diagnostic and Prognostic Strategies For Desmoplastic Melanoma. *Melanoma Letter.* 2012; 30(3):1-6.
8. Jaimes N, Marghoob A. Improved Diagnostic and Prognostic Strategies For Desmoplastic Melanoma. *The Melanoma Letter, a Publication of The Skin Cancer Foundation.* 2012; 30(3):1-6.
9. Lens M, Newton-Bishop J, Boon A. Desmoplastic malignant melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2005; 152(4):673-678.
10. Busam K. Desmoplastic melanoma. *Clin Lab Med.* 2011; 31(2):321-330.
11. Barnhill R, Sarantopoulos G, Gupta K. Less Common Variants of Cutaneous Melanoma. *Emerging Cancer.* 2012; 3(3):421-460.
12. Gallegos J. Melanoma: Fundamentos del diagnóstico y la terapéutica. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2012; 10(4):207-213.
13. Mocellin S, Lens M, Pasquali S, Pilati P, Chiarion V. Interferon alpha for the adjuvant treatment of cutaneous melanoma. *Cochrane Database Sys Rev.* 2013 Jun 18;(6): CD008955. doi: 10.1002/14651858.CD008955.pub2.
14. Kirkwood J, Manola J, Ibrahim J, Sondak V, Ernstoff M, Rao U. A Pooled Analysis of Eastern Cooperative Oncology Group and Intergroup Trials of Adjuvant High-Dose Interferon for Melanoma. *Clinical Cancer Research.* 2004; 10:1670-1677.

## Del Editor

### AUTORES Y AUTORÍA

La paternidad literaria da el crédito y ratifica la responsabilidad total del trabajo realizado y publicado. Significa haber trabajado lo suficiente en la concepción, elaboración del trabajo, análisis de la información y en la escritura del manuscrito. Todas las personas designadas como autores deben calificar para obtener la paternidad literaria. La jerarquía de la paternidad debe ser una decisión conjunta de los coautores. Cada uno de ellos debe haber participado lo suficiente en el trabajo para adquirir responsabilidad pública de su contenido.

El crédito de la paternidad literaria debe basarse en las contribuciones para:

- a.- La concepción, el diseño y el análisis de los datos.
- b.- La elaboración del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual.
- c.- La aprobación final del material a publicarse.

Los tres tipos de contribuciones tienen que cumplirse. Solo la participación en la recaudación de fondos o de datos no justifica la paternidad literaria. La supervisión en general del grupo de investigación tampoco es suficiente. Los editores pueden solicitar a los autores que describan cada una de las contribuciones proporcionadas, ya que esta información puede ser publicada.

*Adaptado de: JAMA 1996; 276:75*

## Del Editor:

# CESIÓN - ASIGNACIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR

## A la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador, SOLCA

La revista “ONCOLOGÍA” requiere de la firma de todos los autores y coautores como evidencia de transferencia, asignación y de traspaso de la posesión de los derechos de autor, exclusivamente a la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador, SOLCA.

En caso de que uno de los coautores se haya cambiado de domicilio, usted puede reproducir una copia de este formulario para que dicho coautor firme por separado. Favor enviar una copia de ésta página a nuestra oficina. El envío oportuno de este formulario con todas las firmas nos permitirá programar su artículo para su publicación.

Sr. Dr.  
Carlos García Cruz  
Director - Editor de la Revista Oncología  
Ciudad.-

De mis consideraciones.

Los suscritos autores del artículo....., declaramos haber leído y aprobado dicho manuscrito, a la vez que cedemos los derechos de autoría en exclusiva a favor de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador y su Revista “Oncología”, como evidencia de la transferencia, asignación y traspaso de posesión de la información contenida en el mencionado artículo. Por tal motivo renuncio en presentar reclamación alguna, ni de presente, ni de futuro por este derecho ante autoridades administrativas y judiciales.

Nombre: _____	FIRMA: _____

Fecha de Cesión: \_\_\_\_\_

Datos del autor responsable: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfonos: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Nota: Sírvase escribir los nombres en caracteres de imprenta.

**Revista “ONCOLOGÍA”**  
Av. Pedro Menéndez Gilbert  
Apt. Postal No. 555/ ó 3623  
Guayaquil - Ecuador

Fax: (593-4) 2293-366 / 2287-151 / 2294 - 697

E-mail: revista@solca.med.ec  
revistaoncologia@gmail.com

# TUMOR DE FRANTZ GRUBER. UN ENIGMA ONCOLÓGICO. REPORTE DE UN CASO. GRUBER-FRANTZ TUMOR. AN ONCOLOGICAL ENIGMA. A CASE REPORT.

Dra. Maritza Candia<sup>(a)</sup>, Dra. Margot Blas Aedo<sup>(b)</sup>, PhD. Dr. Cs. Med. Santiago Quintero Cayola<sup>(c)</sup>, MsC. Isabel García Figueredo<sup>(d)</sup>, Dr. Joel Zurita Pérez<sup>(e)</sup>.

<sup>(a)</sup>Dra. Residente en Oncología, Instituto de Oncología y Radiobiología.

<sup>(b)</sup>Residente en Oncología

<sup>(c)</sup>Profesor Consultante en Anatomía Patológica

<sup>(d)</sup>Laboratorio Clínico. Sección de Estudios Básicos, Departamento de Investigaciones.

<sup>(e)</sup>Especialista en Primer Grado Imagenología

Instituto de Oncología y Radiobiología - La Habana - Cuba.

## RESUMEN

El tumor de Frantz-Gruber es un tumor pseudopapilar-sólido del páncreas, es poco común de diagnosticar y de bajo potencial maligno. Fue descrito por primera vez por Frantz en el año 1959. El tratamiento es quirúrgico e incluye la resección completa del tumor con una supervivencia a los 5 años, de más del 90%.

En Cuba previamente no se encontró reportes de este tipo de tumor. Se documenta un caso de una paciente femenina de 16 años con aumento de volumen en hemiabdomen izquierdo por masa abdominal, de dos meses de evolución sin otra sintomatología asociada. El análisis ultrasonográfico mostró una masa tumoral en la cola del páncreas. Se realizó una laparotomía exploratoria con tumorectomía. El estudio histopatológico reportó un tumor epitelial sólido quístico pseudopapilar de bajo potencial de malignidad. La evolución actual de la paciente es favorable y se mantiene en seguimiento cada seis meses.

**Palabras Claves.-** Masa abdominal, tumor de Frantz Gruber, tumores pancreáticos.

## ABSTRACT

The Frantz-Gruber tumor is a pseudopapilar solid mass of the pancreas, is uncommon and also has low malignant potential. It was described for the first time by Frantz in 1959. The treatment is mainly surgical and includes the resection of the tumor with five years of survival more than 90%.

We have not record of cases report at our institute and also in Cuba. We report a case of 16 years old female patient that note a left side growth, through two month evolution without other associated symtomathology. Ultrasonic analysis shows a tumor mass at the pancreas tail. It was decided to make a biopsy sample by laparoscopic via, during the surgical act, the tumor was broken and it was necessary an exploratory laparotomy with a tumor resection. The review of pathologic samples in our hospital shows a solid quistic pseudo-papillary epithelial tumor with low malignant development.

**Keywords.-** Abdominal masa, Gruber- Frantz tumor, pancreatic tumors.

## CORRESPONDENCIA:

Dra. Maritza Candia - Residente en Oncología, Instituto de Oncología y Radiobiología –INOR.

Dirección: Calle F y 29, Vedado. La Habana, Cuba. CP:10400 - Telf.: 537-83886-70 - E-mail: maritzanataliacandia@gmail.com

Fecha de recepción: 7 de marzo de 2014 - Fecha de aprobación: 16 de mayo de 2014.

## INTRODUCCIÓN

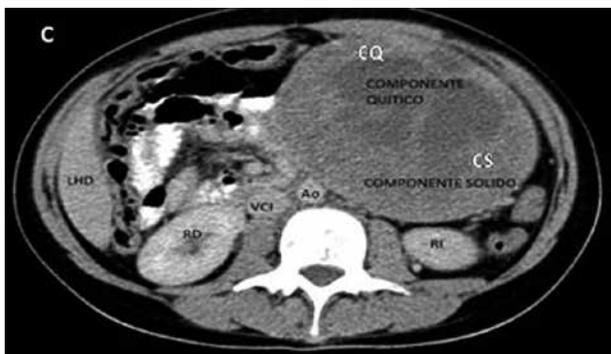
El tumor pseudopapilar del páncreas, es poco común y con bajo potencial de malignidad. Su nombre se debe a Virginia Frantz quien lo describió por primera vez en 1959, basándose en un caso de “tumor cisticopapilar del páncreas” en un niño de 2 años, que se le realizó una pancreato-duodenectomía<sup>1</sup>.

En 1996, la Organización Mundial de la Salud (OMS), nombró esta entidad patológica como “tumores pseudopapilares del páncreas”, de acuerdo con la clasificación internacional de tumores del páncreas exocrino de bajo potencial maligno, la cual es ampliamente aceptada hoy en día<sup>2</sup>. La forma de detectar este tumor es por ultrasonografía o por Tomografía Axial Computarizada (TAC), las cuales se utilizan para diferenciarlo de otros tumores del páncreas.

Se decide publicar el presente caso incluyendo una revisión de la literatura, ya que no se encontraron reportes de otros casos diagnosticados en el Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR), ni en Cuba.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años de edad con aumento de volumen del flanco izquierdo con 2 meses de evolución, sin ninguna otra sintomatología asociada. Por ultrasonido se observó una masa tumoral ubicada en la cola del páncreas. Se realizó una TAC contrastada preoperatoria que evidencia una masa compleja de 127.74 x 117.29 mm con componente quístico y sólido (Figura 1).



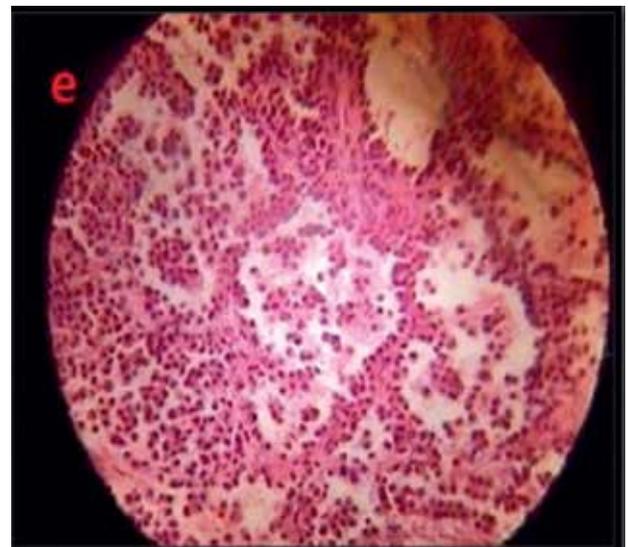
**Figura 1.-** TAC preoperatoria contrastada, corte de 3 mm. Se aprecia una masa compleja, con borde irregular, redondeada, en donde se observa con exactitud el componente quístico en el centro y componente sólido a su alrededor.

Por tanto, se realizó laparotomía exploratoria, encontrando tumor multilobulado, sólido-quístico, de aproximadamente 12 x 11 cm, en la cola del páncreas. Se realizó la resección del tumor del área en relación al páncreas.

El tumor mostró una consistencia duro-elástica, bien delimitado y sin invasión, ni lesiones metastásicas a otros órganos, aunque se observaron 5 ganglios aumentados de tamaño que fueron extirpados.

El estudio histológico reportó tumor epitelial sólido quístico papilar de bajo grado de malignidad (tumor de Frantz-Gruber), con infiltración del páncreas adyacente, presencia de grasa peripancreática, existencia de vasos sanguíneos alrededor de la cápsula y del epiplón adherido.

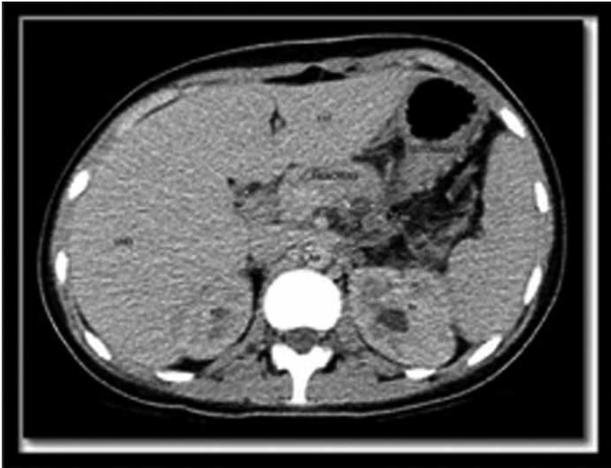
La imagen histológica mostró el desarrollo pseudo-papilar en los espacios quísticos (Figura 2). Se examinaron 5 adenopatías no metastásicas.



**Figura 2.-** Análisis histológico de la pieza con tinción de Hematoxilina y Eosina. Se aprecia lisis de las células neoplásicas que abandonan las delicadas bandas estromales y provocan el aspecto quístico (10x)

Se realizó TAC posoperatoria que evidenció ausencia de alteraciones en el hígado, riñón, páncreas y bazo. Solamente se observó una imagen de litiasis vesicular de  $\pm 19$  mm (Figura3).

Luego de dos años la paciente se mantiene en consulta de seguimiento cada 6 meses, con estudios de imagen evolutivos los cuales no reportan presencia de una recidiva.



**Figura 3.-** TAC contrastada, corte de 3 mm postoperatorio: Se observa hígado de textura heterogénea, sin lesión nodular focal, ni hepatomegalia. La Vesícula con imagen de litiasis que medía  $\pm 19$  mm. El Páncreas no presentó alteración en cabeza ni cuerpo. El Bazo de estructura normal, al igual que el Riñón.

## DISCUSIÓN

Este es el primer hallazgo, en el INOR de un tumor sólido pseudopapilar del páncreas. Éste es una neoplasia rara representando menos del 3% de todos los tumores del páncreas exocrino<sup>3</sup>. Hace más de una década existían muy pocos reportes de este tumor, pero el número de casos publicados se ha incrementado luego del consenso para su identificación<sup>2</sup>. Esta enfermedad puede afectar a los pacientes en cualquier edad, pero es más frecuente en mujeres en la segunda y tercera década de vida con una proporción de 10:1<sup>4</sup>.

Sin embargo, en una serie de casos pediátricos se observó que es más frecuente en varones con una edad media de 10.5 años<sup>5</sup>. La afectación temprana en varones, se asocia a una alta probabilidad de malignización<sup>6</sup>.

La literatura revisada refiere que el cuadro clínico, a menudo cursa con síntomas inespecíficos como dolor abdominal vago, molestia abdominal, masa palpable y otros. Puede encontrarse como un descubrimiento accidental durante los exámenes diagnósticos<sup>7</sup>.

El origen de este tumor es un enigma, pero los estudios de Inmunohistoquímica (IHQ) y ultra-estructurales favorecen la hipótesis de su origen en una célula madre, con diferenciación divergente, relacionada de alguna forma con las hormonas sexuales. Esto explica

su prevalencia en la mujer joven y fértil con la presencia de receptores de estrógeno y/o progesterona en la mayoría de las células neoplásicas. Por lo que nos sugiere, que es un tumor hormono-dependiente<sup>8</sup>, de origen genético<sup>9</sup> y neuroendocrino<sup>10</sup>.

En un serie de casos latinos publicada recientemente, se observó una tendencia a la incidencia en casos femeninos de edad heterogénea, donde predominó la localización del tumor en cola del páncreas (la más frecuente) y se caracterizó por ser masas bien localizadas, lo que favoreció la cirugía con tendencia curativa y la supervivencia a 5 años del 100%<sup>11</sup>.

El caso presentado, fue una adolescente en edad pediátrica, con el tumor en la cola del páncreas, lo que quizás influyó en la resección, evolución clínica favorable, y supervivencia hasta la actualidad. En general, se sospecha su presencia, en menos de la mitad de pacientes con masas pancreáticas sólido quísticas, lo que posiblemente se explica por lo raro del tumor y por la variedad de patrones existentes durante el estudio por imágenes.

Casi todos tienen un comportamiento benigno, sin embargo, puede ocurrir degeneración maligna. Según la OMS, los tumores que cumplen con los criterios de malignidad (invasión vascular, nerviosa, linfática o metástasis hepáticas) son designados como carcinomas sólido pseudopapilares del páncreas.

El diagnóstico preoperatorio es difícil debido a su apariencia heterogénea e incurre en un alto porcentaje de falsos negativos al diagnóstico (38.5%). La biopsia con aguja fina está indicada sólo en tumores irresecables por el riesgo de implantación de las células neoplásicas, que están presentes de una u otra forma<sup>12</sup>. Dado su bajo potencial maligno el pronóstico es excelente, siendo la cirugía el tratamiento ideal<sup>13</sup>, debe evitarse la resección incompleta debido al riesgo de diseminación del tumor y del desarrollo de una fístula pancreática<sup>14</sup>.

Este tratamiento tiene como objetivo reseca por completo el tumor, aún en presencia de metástasis hepáticas, (pancreatectomía distal o pancreatoduodenectomía), de acuerdo a la localización, el manejo debe ser siempre agresivo. La supervivencia a 5 años suele ser de un 97% en pacientes que se realizaron la resección completa<sup>15</sup>.

## CONCLUSIONES

El tumor sólido-quísticoseudopapilar del páncreas es una entidad rara, de bajo potencial de malignidad, afecta sobretodo a mujeres en la segunda y tercera década de la vida con un pronóstico favorable, aún en presencia de metástasis.

Aunque la resección quirúrgica es el tratamiento curativo, es posible diagnosticar la recurrencia local o las metástasis a distancia por tanto, es un reto a determinar la mejor opción terapéutica para el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frantz V. Tumours of the Pancreas. En: Bumberg C, editor. Atlas of Tumour Pathology, VII. Fascicles 27 and 28. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1959; p. 32-33.
2. Bardales R, Centeno B, Mallery J, Lai R, Pochapin M, Guiter G, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a rare neoplasm of elusive origin but characteristic cytomorphologic features. *Am J Clin Pathol.* 2004; 121 (5): 654-62.
3. Escobar M, Bond B, Schopp J. Solid pseudopapillary tumour (Frantz's tumour) of the pancreas in childhood. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014:bcr2013200889.
4. Yu P, Hu Z, Wang X, Guo J, Cheng X, Zhang Y, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 1209-14.
5. Van den Akker M, Angelini P, Taylor G, Chami R, Gerstle J, Gupta A. Malignant pancreatic tumors in children: A single-institution series. *J. Pediatr Surg.* 2012; 47: 681-7.
6. Machado MC, Machado MA, Bacchella T, Jukemura J, Almeida J, Cunha J. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis and prognosis for male versus female patients. *Surgery.* 2008; 143: 29-34.
7. Reddy S, Cameron J, Scudiere J, Hruban R, Fishman E, Ahuja N, et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a large single-institutional series. *J Amer Coll Surg.* 2009; 208: 950-9.
8. Parrilla M, Lopez M, Valls O. Atlas de encitopatología diagnóstica en las lesiones abdominales. La Habana: Editorial de ciencias médicas; 2006.
9. Tróchez A, Peña R, Gómez M. Tumor de Frantz: Reporte de casos. *Rev Fac Med.* 2009; 17(2): 280-85.
10. Kehagias D, Smyrniotis V, Gouliamos A, Vlahos L. Cystic pancreatic neoplasms: Computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Int J Pancreatol.* 2000; 28:223-30.
11. Panchana G, Reyes G, García C, Frías E, Leone G, Garcés J, et al. Tumor papilar sólido-quístico de páncreas: Nuestra experiencia. *Rev Oncol.* 2010; 20 (1): 21-25.
12. Yang F, Jin C, Long I. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients. *An J Surg.* 2009; 198(2): 210-5.
13. Hashimoto M, Watanabe G, Matsuda M, Mori M. Serous cystic neoplasm of the pancreas-indications for surgery. *Hepatogastroenterology.* 2006; 53(72): 950-2.
14. Patil T, Shrikhande S, Kanhere H, Saoji R, Ramadwar M, Shukla P. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution experience of 14 cases. *HPB.* 2006; 8: 148-50.
15. Martin R, Klimstra D, Brennan M, Conlon K. Solid-pseudopapillary tumor. *Ann Surg Oncol.* 2002; 9(1): 35-40.

## ENFERMEDAD DE CASTLEMAN EN MEDIASTINO. MEDIATINAL CASTLEMAN'S DISEASE.

Dr. Darío Carrillo Rivadeneira<sup>(a)</sup>, Dr. Daniel Simancas-Racines<sup>(b)</sup>, Dra. Verónica Guerra Cevallos<sup>(b)</sup>, Dr. Fernando Checa Ron<sup>(c)</sup>, Dra. María José Góngora Nevárez<sup>(d)</sup>, IRM. Mario Vásquez Peralta<sup>(e)</sup>.

<sup>(a)</sup>Médico Colaborador de la Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo.

<sup>(b)</sup>Profesor Titular - Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad Tecnológica Equinoccial.

<sup>(c)</sup>Jefe del Servicio de Oncología - Hospital Carlos Andrade Marín.

<sup>(d)</sup>Médico Residente - Hospital Baca Ortíz

<sup>(e)</sup>Interno Rotativo-Hospital IESS Latacunga - Quito - Ecuador

### RESUMEN

La enfermedad de Castleman o hiperplasia linfática gigante es una enfermedad linfoproliferativa de las células B, de etiología desconocida, definida por sus hallazgos anatomopatológicos. La clínica describe dos cuadros: la forma localizada, de curso clínico benigno; y la multicéntrica, de peor pronóstico.

El tratamiento óptimo se desconoce. Se presenta el caso de una paciente de 56 años, con evidencia de neoplasia en el mediastino en tomografía simple de tórax, posteriormente se diagnosticó como enfermedad de Castleman. La paciente recibe Rituximab. Se decide reportar el caso debido su baja incidencia.

**Palabras Clave.-** Enfermedad de Castleman, neoplasia del mediastino.

### ABSTRACT

Castleman's disease or giant lymph node hyperplasia is a lymphoproliferative disease of B cells of unknown etiology, defined by its histological features. The clinic describes two forms: the localized form of benign clinical course and a multicentric form of worse prognosis.

The optimal treatment is unknown. We report the case of a patient of 56 years with evidence of the mediastinal neoplasms in CT, later diagnosed as Castleman's disease, for which it received Rituximab; we decided to use the case because of its low incidence.

**Keywords.-** Castleman's Disease, Mediastinal Neoplasms.

### INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Castleman (EC) o hiperplasia angiofolicular por aumento anormal de la vascularización interfolicular e hiperplasia ganglionar. Es de incidencia desconocida, sin relación con etnia o sexo<sup>1,2</sup>, se clasifica en unicéntrica y multicéntrica.

La EC Unicéntrica (ECU) suele ser una masa solitaria de crecimiento lento en mediastino o mesenterio. No hay síntomas constitucionales ni elevación de reactantes de fase aguda. Tiende ser sintomática por el efecto de masa de la linfadenopatía abultada. En el 90 - 95% de los casos la resección quirúrgica es curativa, de pronóstico excelente, con una supervivencia a 5 años cerca del 100%.

#### CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas Racines - Coordinador del Centro Cochrane Ecuador / Red Iberoamericana.

Universidad Tecnológica Equinoccial. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Quito - Ecuador.

Dirección: Av. Occidental s/n y Av. Mariana de Jesús - Telf.: 2990800 ext. 2222-2214 - Celular: 0992520285

e-mail: danielsimancas10@gmail.com; dsimancas@ute.edu.ec

Fecha de recepción: 8 de enero de 2014 - Fecha de aceptación: 17 de marzo de 2014

La EC Multicéntrica (ECM) presenta linfadenopatía generalizada en algunos casos con hepatoesplenomegalia, incluyendo fatiga severa, sudoración nocturna, fiebre, pérdida de peso, anorexia accionados por la sobreproducción de Interleucina 6 (IL-6) que causa una reacción de fase aguda con elevación de la VSG, PCR, fibrinógeno, trombocitosis e hipergammaglobinemia. Los pacientes refieren edema periférico poco sensible a diuréticos y sufren de anemia e hipoalbuminemia. Aproximadamente el 20 % de casos tienen neuropatía periférica. La ECM tiene un curso más agresivo y puede progresar a linfoma no Hodgkin<sup>3,4</sup>.

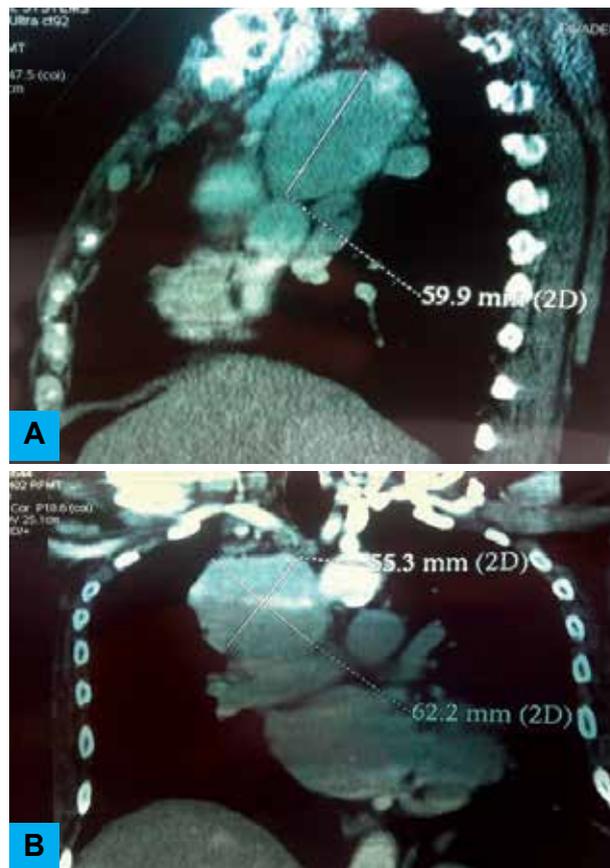
En la mayoría de los casos del tipo hialino - vascular de la EC, las personas no presentan síntomas de este tipo de trastorno (asintomático) o pueden desarrollar un crecimiento benigno en el tejido linfático; más frecuentemente en el pecho. Los síntomas son generalmente secundarios al tamaño y ubicación del crecimiento<sup>5,6</sup>.

Por ser una entidad poco frecuente se decide reportar el presente caso.

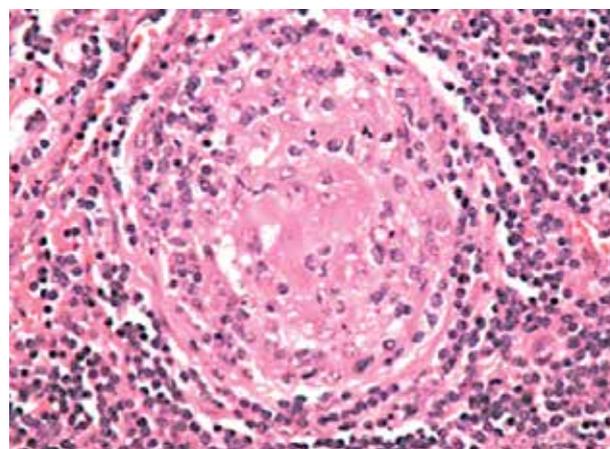
## CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años que un mes antes de acudir a consulta, presenta múltiples nodulaciones en miembros inferiores no dolorosas. Se realiza radiografía de control evidenciándose masa a nivel mediastinal. Se solicita Tomografía Computarizada Simple (TCS) de tórax que reporta masa en mediastino medio (Figuras 1A y B). La gammagrafía ósea es negativa para metástasis. Por los riesgos del procedimiento, se suspende la realización de biopsia TC dirigida.

Se realiza biopsia incisional abierta reportándose tejido linfóide fragmentado con distorsión de la arquitectura (aros de cebolla) por la presencia de pequeños centros marginales con cambios vasculares hialinos e hileras concéntricas de linfocitos periféricos, los sinusoides se acompañan de células dendríticas que semejan granulomas epiteloideas, con componente hialino vascular prominente compatible con EC tipo hialino vascular subtipo linfóide. (Figura 2). Inmunohistoquímica: CD20 + linfocitos foliculares, CD3 + linfocitos interfoliculares, CF68+ en células dendríticas y epiteloideas, s100 + en células dendríticas es negativo. Además, presentaba IGG de 1950 mg/dl.



**Figura 1.-** A) TCS en corte sagital que muestra masa única mediastinal de 59.9 mm. B) En la que se demuestra masa única mediastinal de 62.2 mm en TC simple en corte coronal



**Figura 2.-** Imagen típica en aros de cebolla. Un centro germinal con depósito de material hialino en el centro germinal. (H/E - 250x)

La paciente recibe: Rituximab, Dexametasona y Ondansetron por 7 ciclos. Al culminar esquema, se realiza TC de control sin disminución del tamaño de tumoración, con importante contacto sin aparente separación (clivaje) con vena cava inferior, tráquea distal y bronquios, se propone resección por cirugía cardiotorácica. (Figura 3).



**Figura 3.-** TC contrastada en corte axial, se muestra masa única mediastinal de 60.4 mm sin planos de clivaje con vena cava inferior, tráquea distal y bronquios.

Luego de 7 años del diagnóstico, la paciente permanece con dolor torácico anterior de moderada intensidad tipo punzante que se presenta esporádicamente posterior a esfuerzo físico, además de dolor en miembros inferiores. Se rechaza toracotomía a pesar de explicar la complejidad de la enfermedad y la posibilidad de comprimir estructuras vecinas.

En TC de control no existe evidencia de crecimiento de la misma o invasión de estructuras contiguas. Permanece en controles anuales para valoración y seguimiento.

## DISCUSIÓN

De la EC, se desconoce su incidencia real. Algunos trabajos recientes indican la posibilidad de una patogenia inmunitaria. El virus de herpes 8 (HV8) y IL-6 están ligados a esta enfermedad.

La EC se caracteriza por ser una masa solitaria de crecimiento lento en el mediastino siendo esta la presentación más frecuente (60%) o mesenterio en la ECU o por linfadenopatía generalizada en el caso de la ECM. La EC entra en el diagnóstico diferencial de masa mediastínica (Tabla 1).

Se destaca una alteración en la arquitectura ganglionar, en donde se reconocen 3 variantes, hialin vascular, plasmocítico y variedad de celularidad mixta. La

histopatología de EC hialino vascular muestra que los centros germinales de los ganglios linfáticos no están bien formados con redes de células dendríticas foliculares atróficas o displásicas CD21+, rodeadas por una zona del manto ampliado que consta de aros de pequeños linfocitos CD20+, linfocitos dispuestos en forma de piel de cebolla.

Hay un aumento de la vascularización interfolicular con proliferación capilar y la hiperplasia endotelial, siendo este tipo el de la paciente presentada. La variedad plasmocítica de la EC se caracteriza por más numerosos y más grandes folículos hiperplásicos, que tienen zonas de manto más dilatadas en comparación con la EC hialino vascular.

Hojas de células plasmáticas de las células de plasma están presentes en las áreas interfoliculares. La forma de celularidad mixta de la EC tiene características tanto vascular hialina y de células plasmocíticas<sup>7-9</sup>.

La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Si no es completamente resecable, el pronóstico también es favorable con resección parcial, estando asintomáticos por años.

La terapia coadyuvante por ejemplo con esteroides y/o rituximab antes de la cirugía es muy útil para reducir enfermedad voluminosa o inoperable. En el presente caso no se demostró disminución del tamaño posterior al uso de Rituximab.

En algunos casos, la radioterapia ha demostrado ser eficaz, aunque actualmente esto suele evitarse por la localización de la masa. En esta paciente no se usa por posible lesión en tejido cardíaco. Otras terapias incluyen Talidomida, factor antiangiogénesis y terapia anti IL-6.

Las terapias anti IL6 incluyen Suramina o el anticuerpo anti-receptor de IL-6. La Suramina inhibe la transcriptasa inversa viral y tiene un número de efectos biológicos, que incluyen interacción con el factor de crecimiento y la inhibición de la unión de citoquinas a sus receptores respectivos, también modula la secreción de citoquinas.

El anticuerpo anti - IL-6 es particularmente eficaz en el control de síntomas relacionados a IL6, pero también puede inducir la regresión de la enfermedad con remisiones duraderas<sup>10,11</sup>.

**Tabla 1:** Diagnóstico Diferencial de Masa Mediastínica<sup>12</sup>

Mediastino	Ubicación	Contenido	Masas
<b>Anterior</b>	Posterior al esternón, anterior al corazón, vasos braquiocefálicos y aorta, con el opérculo torácico en su límite superior y el diafragma en el límite inferior.	Timo, grasa, ganglios linfáticos.	<b>Timo:</b> timoma. <b>Adenopatías:</b> linfoma, leucemia sarcoidosis, EC. <b>Neoplasias:</b> teratoma, masas tiroideas, hemartoma, hemangioma, tumores oseos. <b>Infecciones:</b> mediastinitis, osteomielitis, absceso. <b>Otros:</b> histiocitosis, hernia de morgagni, hematoma.
<b>Medio</b>	Posterior al mediastino anterior, y desde la tráquea hacia anterior (incluyendo la tráquea).	Corazón, pericardio, tráquea, bronquios, aorta ascendente y cayado aórtico, vasos braquiocefálicos, vena cava superior, vasos pulmonares, ganglios linfáticos.	<b>Vasculares:</b> malformaciones vasculares, aneurismas, anillos vasculares. <b>Neoplasias:</b> cardíacas, tiroideas, paratiroideas, hemartoma, hemangioma, tumores del nervio vago frénico. <b>Adenopatías:</b> tuberculosis, metástasis, linfoma, sarcoidosis, EC. <b>Infecciones:</b> mediastinitis. <b>Otros:</b> duplicación esofágica, histiocitosis, hemartoma, rotura diafragmática, hernia gástrica, acalasis, quiste de pericardio.
<b>Posterior</b>	Posterior al corazón y la tráquea, llegando hasta los márgenes vertebrales e incluyendo las regiones paravertebrales.	Esófago, ganglios, conducto torácico aorta descendente, vena áigicos, nervios y ganglios autonómicos.	<b>Vasculares:</b> malformaciones, aneurismas, dilatación de la vena áigicos. <b>Adenopatías:</b> metástasis, infecciones, sarcoidosis, EC. <b>Neoplasias:</b> neuroblastoma, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, schwannoma, neurofibroma, paraganglioma, hemangioma, tumores osteo cartilaginosos, quiste de conducto torácico. <b>Infecciones:</b> mediastinitis, osteomielitis. <b>Otros:</b> hematoma, histiocitosis, hematopoyesis extramedular, meningocele lateral, extensión de timo normal.

**Fuente:** Villanueva E, Otero J, García C. Caso Radiológico Pediátrico. Rev chil enferm respir. 2007; 23(3): 206-210.

## CONCLUSIONES

La ECU es una patología linfoide benigna, de baja incidencia siendo el patrón histológico Hialinovascular el más frecuente. Su patogenia aparenta ser de origen inmunitario.

La sintomatología de la ECU está en relación con la compresión de estructuras vecinas. Es de bajo riesgo, presenta buena respuesta a la resolución quirúrgica.

El tratamiento farmacológico favorece la reducción de la masa facilitando la exéresis de la misma.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Castilletti J, Vargas D, Martinez M, Rojas N. Enfermedad de Castleman: A propósito de dos casos. Arch Venez Pueric Ped. 2008; 71(2):54-58.
2. Bourlon R, Gallegos C, Zárate-Osorno A, Carrillo J, Martínez M, Vázquez P, et al. Enfermedad de Castleman: reporte de un caso. Med Int Mex. 2012; 28(1):67-72)
3. Talat N, Belgaumkar A, Schulte K. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. Ann Surg. 2012 Apr; 255(4):677-84.
4. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. Br J Haematol. 2005 Apr. 129(1):3-17.
5. Coca I. Enfermedad de Castleman localizada: descripción de un caso y revisión de la literatura. An Med Interna. 2003; 20(10): 42-44.
6. Fiedler-Velasquez E, Gourzong-Taylor C, Goyenaga-Hernandez P, López-Castro J. Enfermedad de Castleman. Reporte de 14 casos de 1990-2002 en el "Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia", dos con presentación inusual y revisión de literatura. Acta méd costarric. 2005; 47(3): 137-143 .
7. Miguélez C, Mariñán M, Albistur I. Enfermedad de Castleman mediastínica: presentación de un caso. Arch Bronconeumol. 2013;49(10): 455-6.
8. Nishimoto N, Sasai M, Shima Y, Nakagawa M, Matsumoto T, Shirai T, et al. Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy. Blood. 2000 Jan 1;95(1):56-61.
9. Ye B, Gao S, Li W, Yang L, Zhao S, Zhu X, et al. Med Oncol. A retrospective study of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 52 patients. Med Oncol. 2010 Dec; 27(4):1171-8.
10. Sepulveda M, Contreras E, Martínez N. Enfermedad de Castleman descripción de un caso Clínico. Rev venez oncol. 2008; 20(2): 104-107.
11. Udaquiola J, Liberto D, Kreindel T, García H, Lobos P. Enfermedad de Castleman de localización cervical. Caso clínico pediátrico, Arch Argent Pediatr 2013;111(4):e89-e93.
12. Villanueva E, Otero J, García C. Caso Radiológico Pediátrico. Rev chil enferm respir. 2007; 23(3): 206-210.

## Del Editor

### INVITACIÓN A MANUSCRITOS

La revista "ONCOLOGÍA" está dirigida a médicos afines al manejo de pacientes oncológicos. Se invita a los médicos a enviar artículos originales e inéditos que presenten conocimiento nuevo y relevante en el área de la Oncología. El editor estará gustoso de conversar con autores potenciales sobre tópicos o artículos a ser enviados para su publicación. Los manuscritos se aceptan en español (con abstracto en inglés) o en inglés. Las instrucciones para el autor aparecen en los números de junio y diciembre de cada año o pueden ser solicitadas por escrito al editor.

Dirección para información, suscripción, órdenes y cambios de domicilio:  
 Revista Oncología SOLCA, Av. Pedro J. Menéndez Gilbert (Junto a la ciudadela Atarazana)  
 Telfs.: (593-4) 2288-088 ext (218) - Fax: (593-4) 2294697 - Apt. Postal 5255 ó 3623 - Guayaquil - Ecuador

Para recibir artículos por correo electrónico (Internet / e-mail):  
 revista@solca.med.ec / revistaoncologia@gmail.com / Website: www.solca.med.ec

# El cáncer es curable

si se lo diagnostica a tiempo...  
ayúdenos a descubrirlo.



**Sociedad de Lucha  
Contra el Cáncer del Ecuador**

**GUAYAQUIL - QUITO - CUENCA - PORTOVIEJO  
MACHALA - LOJA - RIOBAMBA - AMBATO**

# ARTÍCULO ESPECIAL

## MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS. BÚSQUEDA EFECTIVA DE LA INFORMACIÓN EN ONCOLOGÍA. EVIDENCE BASED MEDICINE. EFFECTIVE INFORMATION SEARCH IN ONCOLOGY.

Dra. Solange Núñez González<sup>(a)</sup>, Dra. Estefanía Ochoa Toasa<sup>(a)</sup>, Dra. Verónica Guerra Cevallos<sup>(a,b)</sup>, Dra. María Luisa Félix Gallegos<sup>(b)</sup>, Dr. Ricardo Hidalgo Ottolenghi<sup>(a,b)</sup>.

<sup>(a)</sup> Médico asociado al Centro Colaborador Cochrane de la Red Iberoamericana

<sup>(b)</sup> Profesor titular de la Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial

### RESUMEN

En los últimos años se ha observado un incremento logarítmico en la cantidad de publicaciones científicas en todas las áreas de la medicina.

Sin embargo, muchas de estas publicaciones carecen de calidad metodológica y presentan conflictos de interés que pueden sesgar los resultados.

Por esto, es importante destacar que las herramientas de la Medicina Basada en Evidencia enfocada a la Oncología, así como en todos los campos de las ciencias de la salud, permiten filtrar la información disponible y evaluarla críticamente.

En la presente entrega desarrollamos un esquema práctico para el acceso a fuentes confiables de evidencia y la búsqueda efectiva de información científica, con el objetivo de identificar publicaciones de calidad, relevantes, que aporten verdaderamente a la toma de decisiones clínicas.

**Palabras Clave.-** Medicina basada en la evidencia, búsqueda, oncología.

### ABSTRACT

During the last decade, there has been an increase in the scientific production in all medical fields.

However, a certain number of those productions lack methodological quality and present conflict of interest that could directly affect the results.

Therefore, it's important to highlight the tools of Evidence based Medicine, that allows to select from all the information available the most relevant publications to critically analyze them.

Here, a practical scheme of active search was developed to improve and facilitate the search of information to truly improve clinical decision making and to update the knowledge in the healthcare field.

**Key words.-** Evidence based medicine, search, oncology.

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Daniel Simancas-Racines - Coordinador del Centro Colaborador Cochrane de la Red Iberoamericana.  
Profesor titular de Medicina Basada en Evidencias en la Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo - Universidad Tecnológica Equinoccial - Quito - Ecuador - Telf.: e-mail: dsimancas@ute.edu.ec; danielsimancas10@gmail.com

# INTRODUCCIÓN

La presente revisión constituye la tercera de una serie sobre la importancia de la aplicación de las herramientas de la Medicina Basada en Evidencias (MBE) en la toma de decisiones en la práctica oncológica<sup>1</sup>. En el artículo anterior, se abordó el segundo paso de la MBE y quizás el más importante:

La construcción de la pregunta en formato PICO<sup>2</sup> (o sus variaciones) para transformar los problemas clínicos en preguntas estructuradas a través de esta estrategia que, como se expondrá en la presente revisión, permite agilizar la búsqueda efectiva de información en internet<sup>3-5</sup>.

Esta entrega pretende capacitar al personal de salud en otro de los siete pasos para la práctica clínica basada en la evidencia (identificación del problema clínico, formulación de preguntas, determinación del tipo de estudio de investigación, búsqueda, lectura crítica, aplicación y evaluación de la práctica).

Indiscutiblemente, el uso inicial de estas herramientas demanda un gran esfuerzo, sin embargo, es una inversión necesaria y altamente rentable para reducir el tiempo de búsqueda de información, pero sobre todo para mejorar la toma de decisiones en la práctica clínica.

En un próximo artículo se hablará a detalle sobre la determinación del tipo de estudio de investigación que mejor conteste la pregunta.

El proceso para encontrar la mejor evidencia se desarrolla en torno a tres pasos claves que son: identificación de términos de búsqueda, búsqueda en fuentes secundarias y la búsqueda en fuentes primarias o terciarias. A continuación se analizará cada uno de los pasos.

## 1.- IDENTIFICAR LOS TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Es frecuente que en la práctica clínica se generen dudas en relación al diagnóstico, tratamiento, agentes causales, diagnósticos diferenciales, entre otros.

Estas dudas generan preguntas que pueden clasificarse en dos tipos: las preguntas básicas o de preparación y las preguntas clínicas o de acción<sup>6</sup>. Cada una tiene un enfoque diferente, por lo que se responderán de manera distinta.

La formulación de preguntas PICO es reconocida como una habilidad indispensable para la práctica clínica basada en evidencias.

### Preguntas básicas o de preparación (background):

Son preguntas de conocimiento general. La mayoría de preguntas básicas son resueltas por medio de libros (fuente primaria) como: Oncología Médica, Quirúrgica Y Radioterapia, Manual de Oncología Clínica, Harrison Oncología, entre otros; así como por libros electrónicos como UpToDate (Visitar [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)). Ejemplo: ¿Cuáles son las etapas del cáncer anaplásico de tiroides?

### Preguntas clínicas o de acción (foreground):

Son preguntas relacionadas con el manejo de pacientes que presentan una determinada condición. Son, por tanto, interrogantes orientadas al paciente, aplicables en tiempo real y con consecuencia directa en la toma de decisiones<sup>7</sup>.

Una pregunta clínica estructurada correctamente debe tener de 3 a 4 componentes. Ejemplo: paciente portadora del gen BRCA 1, con antecedentes familiares de cáncer de mama en su madre y abuela (Tabla 1).

En ocasiones el formato de búsqueda debe ser adaptado en función del dominio clínico, para ello se han propuesto otras nemotecnias, entre las que destacan las de PECO o PECOT para estudios observacionales (Abreviaturas en inglés para Patient, Exposure/Comparison, Outcome/Time), y PIRTO para estudios de exactitud de pruebas diagnósticas (Abreviaturas en inglés para Population/Index, test/Reference test/Target. Condition/Outcome)<sup>8</sup>.

<b>Pacientes</b>	Pacientes con el gen BRCA1
<b>Intervención:</b>	Mastectomía
<b>Comparador</b>	Manejo expectante
<b>Outcomes/Resultados</b>	Prevenir el cáncer de mama Eventos adversos Tratamientos innecesarios

**Tabla 1:** Ejemplo de Pregunta PICO

Para ampliar el tema sobre la estrategia PICO para elaboración de preguntas clínicas, clasificación

de la pregunta clínica según su naturaleza, los componentes de la pregunta clínica, y la jerarquización de los problemas, recomendamos revisar la serie anterior, **“Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en Oncología”**<sup>2</sup>.

Entre 2010 y 2012 se publicaron 323.836 documentos científicos en el área de oncología, de éstos el 91,49% estaban escritos en inglés y tan solo el 1,05% en español; debido a este resultado, se recomienda crear una estrategia de búsqueda en los dos idiomas cubriendo toda la información disponible.

A continuación se revisarán las principales bases de datos, así como la adaptación de esta pregunta al inglés, uso de descriptores, operadores booleanos y otras recomendaciones, según la fuente de información secundaria en la que se realice la búsqueda.

## 2.- BÚSQUEDA EN FUENTES SECUNDARIAS

Las fuentes de información<sup>9</sup> secundarias son compilaciones, resúmenes y listados de referencias publicadas sobre un tema (listado de fuentes primarias). Así, su principal beneficio es permitir el fácil acceso a las fuentes primarias, mientras que una de sus desventajas relativas es el tiempo que toma familiarizarse con el uso de estas bases de datos<sup>10</sup>.

Dentro de las principales bases de datos en español encontramos: LILACS, EPISTEMONIKOS, COCHRANE LIBRARY (versiones español e inglés), SCIELO, y en inglés: MEDLINE/PUBMED, TRIP DATABASE.

A continuación revisaremos las principales bases de datos en inglés y español, y algunas recomendaciones de búsqueda para cada una de ellas.

**MEDLINE/PUBMED.-** Constituye una de las principales bases de datos en inglés, abarcando los campos de la medicina, oncología, salud pública, ciencias preclínicas, etc. Debido a la gran cantidad de información que se puede encontrar en esta base, mencionaremos recomendaciones para realizar una búsqueda más específica y obtener resultados más precisos.

Continuando con el ejemplo, tras estructurar la pregunta PICO como una estrategia de búsqueda, el paso siguiente es convertir cada una de estas palabras a descriptores (palabras o frases controladas), con el fin de obtener resultados más precisos y reducir el número de trabajos irrelevantes para lo cual recomendamos el uso de tesauros como MeSH y DeCS.

- MeSH o Medical Subject Heading: es el vocabulario controlado que emplean Medline y otras bases de datos biomédicas para procesar la información que se introduce en cada una de ellas. Contiene encabezamientos de materias, calificadores (subencabezamientos), definiciones, referencias cruzadas, sinónimas y listas de términos estrechamente relacionados<sup>11</sup>. (Consultar el siguiente link <http://cort.as/iBfh>)
- DeCS o Descriptores en Ciencias de la Salud: fue creado por BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias Médicas, inicialmente denominado Biblioteca Regional de Medicina) para la indización de artículos de revistas científicas, libros, anales de congresos, informes técnicos, y otros tipos de materiales, así como para la búsqueda de la literatura científica en la base de datos, DeCS. Es un vocabulario dinámico que abarca 27.682 unidades conceptuales representadas por descriptores y términos alternativos en inglés, español y portugués<sup>12</sup>. (Consultar el siguiente link <http://cort.as/iOlv>.)

Si la estructura de la pregunta inicia en español se recomienda usar DeCS (Figura 1), como se vio anteriormente, se puede obtener descriptores en español, inglés y portugués. Si la estructura de la pregunta inicia en inglés se recomienda usar directamente MeSH.



Figura 1.- DeCS. Consulta de descriptores.

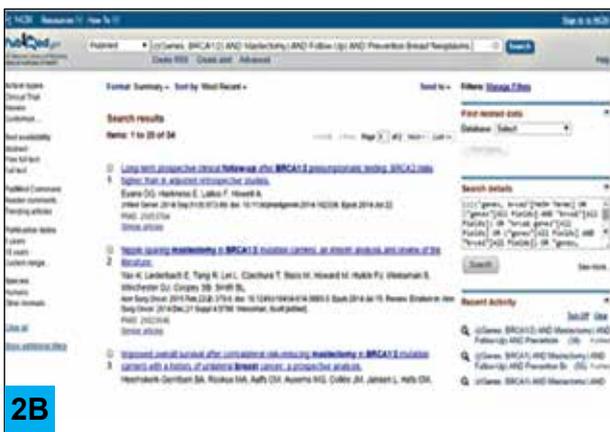
Cada uno de los componentes de la pregunta PICOT ahora son descriptores en inglés (Tabla 2), para la construcción del mapa de búsqueda, al entrar a Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) y dar click en Advanced, ingrese cada uno de los descriptores, combinándolos con operadores lógicos o booleanos representados por AND, OR y NOT (Figura 2A), siendo AND una combinación restricta, OR una combinación de adición y NOT una combinación excluyente<sup>13</sup>. Al culminar este paso tendremos ya elaborado el mapa estratégico de la búsqueda.

<b>Pacientes</b>	<b>Genes, BRCA1/2</b>
<b>Intervención:</b>	Mastectomy
<b>Comparador</b>	Follow-Up
<b>Outcomes/Resultados</b>	Prevention Breast Neoplasms

Por medio de esta estrategia se han detectado 34 artículos que incluyen todos los términos de búsqueda previamente establecidos (Figura 2B).



2A



2B

Figura 2.- A) Mapa de búsqueda, B) Resultados de la búsqueda en PubMed.

Cabe recalcar que esta base datos permite varias opciones de búsqueda, acoplándolas a cada necesidad. Por la extensión y complejidad de este buscador en particular, realizaremos una entrega especial para la “búsqueda avanzada en Pubmed”.

**Trip Database.-** Es un banco de información, que facilita el acceso simultáneo a la información contenida en diferentes fuentes y recursos de “Medicina Basada en la Evidencia” dispersos por la red, que se actualiza cada mes<sup>14</sup>.

Entre sus principales características podemos mencionar:

- En este banco de datos se pueden encontrar resúmenes estructurados de revisiones sistemáticas o artículos originales, que han sido resumidos y evaluados en términos de calidad metodológica, respuestas a preguntas clínicas concretas mediante servicios de pregunta-respuesta (Clinical Q&A), así como también Guías Clínicas de diversos países. No distingue descriptores, busca términos libres.
- Soporta los operadores booleanos AND y OR.
- Permite la búsqueda en 7 idiomas incluido el español.
- Cada uno de los resultados de búsqueda presenta una pirámide de evidencia, la misma ayudará al lector a identificar la mejor evidencia.

Una opción de búsqueda es a través de la estrategia PICO (Figura 4A), ingresando los mismos términos, armamos nuevamente el mapa estratégico de búsqueda, obteniendo 114 resultados, los mismos que fueron ordenados por calidad (Quality) (Figura 4B).



4A



Figura 4.- A) Búsqueda estrategia PICO. B) Resultados de la búsqueda ordenados por calidad en Trip Database.

**LILACS.-** (Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud) es un producto cooperativo de la Red Latinoamericana y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud.

Contiene artículos de cerca de 670 revistas latinoamericanas que han sido valoradas en el área de la salud, con más de 150.000 registros y otros documentos como tesis, capítulos de libros, anales de congresos o conferencias, informes científico-técnicos y publicaciones. De esta base de datos se puede mencionar:

- Los idiomas de la literatura indexada se reparten en español 55%, portugués 36%, inglés 8% y otros 1%.
- Al igual que PubMed, también utiliza un vocabulario controlado por medio de descriptores, por lo cual, previo a la búsqueda debe utilizarse DeCS.
- En la opción de búsqueda avanzada permite ingresar tres términos de búsqueda separados por un operador lógico AND, OR, AND NOT.
- Uno de sus campos de búsqueda (Límites de asunto) contiene particularidades del documento tales como grupos de edad, tipo de estudio o investigación, género, especie, etc.

En este caso tras ingresar los descriptores (Tabla 3) con los operadores lógicos, en la opción Búsqueda Avanzada se obtienen 17 resultados (Figura 6).

Tabla 3: Ejemplo Pregunta PICO con descriptores en español.

<b>Pacientes</b>	Genes BRCA1
<b>Intervención:</b>	Mastectomía
<b>Comparador</b>	Seguimiento
<b>Outcomes/Resultados</b>	Prevención Neoplasias de la Mama



Figura 6.- Resultados de la búsqueda en LILACS.

**EPISTEMONIKOS.-** Es una base de datos colaborativa, en múltiples idiomas, cuyo objetivo es proveer acceso rápido a las revisiones sistemáticas en salud. Permite realizar búsquedas simples, con tan solo ingresar un término como el nombre de una patología o tratamiento, sin la necesidad de utilizar una taxonomía o términos booleanos, como AND u OR.

Otra opción de búsqueda es a través de la Búsqueda avanzada, sin embargo ésta solo puede ser realizada en inglés. Una de sus características es que requiere que toda la información sea clasificada y enlazada de acuerdo con los principios de la Atención Sanitaria Basada en Evidencia.

Continuando con el mismo ejemplo, al ingresar los términos y formar el mapa estratégico de búsqueda se obtienen 3 resultados (Figura 7).

Cada uno de éstos presenta un diagrama de 5 categorías que sugiere la evidencia relacionada con ese artículo.

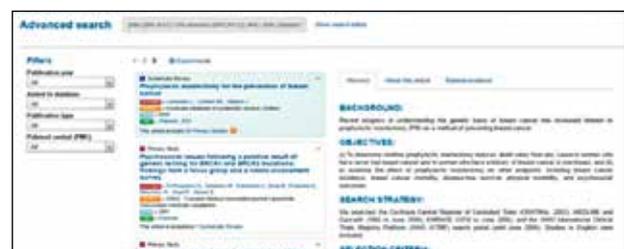


Figura 7.- Resultados de la búsqueda en EPISTEMONIKOS

### 2.3.1 BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN: FUENTE PRIMARIA

La fuente primaria se define como toda aquella información original, que ha sido publicada por primera vez y que no ha sido filtrada, interpretada o evaluada por nadie más, siendo estas fuentes:

- Libros (Harrison Manual de Oncología).
- Artículos científicos (Cistoadenocarcinoma gigante de ovario en mujer posmenopáusica. Reporte de caso<sup>15</sup>).
- Publicaciones oficiales.
- Opinión de expertos. Trabajos de conferencias.
- Revistas. En la Tabla 4 se expone el ranking de revistas oncológicas.

### 2.3.2 BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN: FUENTE TERCIARIA

Son documentos que reúnen nombres y títulos de revistas y otras publicaciones periódicas.

Compendia fuentes de segunda mano. Citamos ejemplos de fuentes terciarias:

- Revisiones sistemáticas (Quimioterapia combinada versus quimioterapia con agente único secuencial para el cáncer de mama metastásico<sup>16</sup>).
- Guías de práctica clínica (Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal<sup>17</sup>).
- Informes de evaluación de tecnologías sanitarias (Evaluación económica del programa de detección precoz del Cáncer de mama de la Comunidad Autónoma del País Vasco<sup>18</sup>).
- Cochrane Library es una base de datos elaborada por la Colaboración Cochrane presente en 130 países, disponible en más de 10 idiomas (Figura 8) [www.cochrane.org/es/evidence](http://www.cochrane.org/es/evidence). Cuyo fin es elaborar revisiones sistemáticas a partir de ensayos clínicos controlados, así como revisiones de la evidencia más fiable derivadas de otras fuentes. Se puede acceder a Cochrane Library de forma gratuita, a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) [www.bibliotecacochrane.com](http://www.bibliotecacochrane.com). En esta plataforma se puede acceder a:
  - Revisiones Cochrane
  - Protocolos Cochrane

**Tabla 4:** Ranking de revistas científicas en Oncología.

Ranking	Nombre de la revista	SJR	Total Docs. (2013)	Total Refs.	País
1	CA - A Cancer Journal for Clinicians	45.563	50	3757	Estados Unidos
2	Nature Reviews Cancer	18.061	168	10114	Reino Unido
3	Cancer Cell	17.449	182	6111	Estados Unidos
4	Lancet Oncology	14.159	44	9423	Reino Unido
5	Journal of Clinical Oncology	8.646	1050	17635	Estados Unidos
6	Journal of the National Cancer Institute	7.009	347	9574	Reino Unido
7	Cancer Research	5.597	708	29428	Estados Unidos
8	Clinical Cancer Research	5.087	746	29486	Estados Unidos
9	Cancer Discovery	4.635	538	4935	Estados Unidos
10	Advance in Cancer Research	4.038	30	6649	Estados Unidos
	<b>Libre acceso</b>				
14	Drug Resistance Updates	3.639	10	1170	Estados Unidos
19	Oncotarget	3.028	258	10538	Estados Unidos
26	Molecular Cancer	2.859	171	8224	Reino Unido
50	Journal of Hematology and Oncology	1.863	94	4363	Reino Unido

Fuente: <http://www.scimagojr.com/>

\*SJR SCImago Journal Rank.- Medida de impacto, influencia o prestigio. Expresa el promedio de citas ponderadas recibido en la revista en los tres años anteriores.

- Agencias (Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Españolas)
- Otras como: Gestión, Bandolera, Kovacs.

Entre las opciones de búsqueda que ofrece Cochrane Library tenemos la simple y la asistida. Para continuar con el ejemplo, tras acceder a la Búsqueda asistida e ingresar los términos (BRCA1 AND MASTECTOMIA AND PREVENCIÓN), separados por el término booleano AND.

El resultado de la búsqueda es 1 Revisión Sistemática, 1 Evaluación de Tecnologías Sanitarias y 1 un estudio de efectividad. (Figura 9)

### Recomendaciones Finales

La estrategia de la MBE se estructura en siete etapas o pasos consecutivos, en esta revisión

se ha descrito el cuarto, con una breve revisión del segundo. La búsqueda de la mejor evidencia disponible implica estructurar correctamente los términos de búsqueda, y conocer las bases de datos confiables.

Cada base de datos presenta diferentes beneficios.

Sin embargo, es importante conocer cada una de ellas para realizar una búsqueda más efectiva aplicando todas las herramientas disponibles que la misma nos ofrece.

No se debe iniciar la búsqueda con metabuscadores, si no se tiene mucha experiencia, ya que podrían hacer la búsqueda más sensible y perjudicaría el tiempo que el profesional requiere para solventar su duda clínica.

Las siguientes páginas se recomiendan para la búsqueda activa de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia:



Figura 8.- Colaboración Cochrane.

### Instituciones compiladoras, de registros o de servicios Enlaces WEB

- National Guidelines Clearinghouse  
<http://www.guideline.gov/>
- Agency for Healthcare Research and Quality  
<http://www.ahrq.gov/>
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud  
<http://www.guiasalud.es>
- Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines  
<http://www.cma.ca>

### Elaboradores de Guías Enlaces WEB

- National Institute for Health and Care Excellence  
<http://www.nice.org.uk>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network  
<http://www.sign.ac.uk>
- New Zealand Guidelines Group  
<http://www.nzgg.org.nz>
- Institute for Clinical Systems Improvement  
<http://www.icsi.org>
- American College of Physicians  
<http://www.acponline.org>
- International Society of Blood Transfusion  
<http://www.isbtweb.org/>
- Asian Association of Transfusion Medicine (AATM)  
<http://saatm.org/>
- Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion  
<http://www.anzsb.org.au/>
- British Blood Transfusion Society  
<https://www.bbts.org.uk/>
- American Red Cross  
<http://www.redcross.org/>



Figura 9.- Resultados de la Búsqueda asistida en Biblioteca Cochrane Plus.

# Bibliografía

1. Simancas-Racines D. Medicina Basada en la Evidencia. Conceptos generales y la necesidad de su aplicación en Oncología. *Rev Oncol Ecu.* 2012; 22(1): 69–74.
2. Simancas-Racines D, Tarupi W. Medicina Basada en la Evidencia. Estrategia PICOT para construir preguntas clínicas en oncología. Evidence based medicine. *Rev Oncol Ecu.* 2012; 22(2): 59–66.
3. Coumou H, Meijman F. How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review. *J Med Libr Assoc.* 2006; 94: 55–60.
4. Richardson W. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995 Nov-Dec;123(3)A12-3.
5. Swinglehurst D, Pierce M. Questioning in general practice - A tool for change. *Br J Gen Pract.* 2000; 50: 747–750.
6. GUYATT G. Users' Guides to the Medical Literature. American Medical Association. 2002.
7. Soto M, Rada G. Formulación de Preguntas en Medicina Basada en la Evidencia. *Rev Med Chile.* 2003; 131: 1202–1207.
8. Kloda L, Bartlett J. Formulating Answerable Questions: Negotiation in Evidence-based Practice. *JCHLA/JABSC.* 2013; 34: 55-60.
9. Aleixandre R, González G, González de Dios J, Alonso A, Navarro C. Fuentes de información bibliográfica (I): fundamentos para la realización de búsquedas bibliográficas. *Acta Pediatr Esp* 2011; 69(3): 131-136.
10. Pluye P, Grad R, Dunikowski L, Stephenson R. Impact of clinical information retrieval technology on physicians: a literature reviews of quantitative, qualitative and mixed methods studies. *Int J Med Inform.* 2005;74(9):745-768.
11. Pinillo A, Cadeño R. El MeSH : una herramienta clave para la búsqueda de información en la base de datos Medline. *Acimed.* 2005; 13(2).
12. Jiménez J. Acceso a MEDLINE y LILACS mediante el MeSH y el DeCS. *Acimed.* 1998; 6(3): 153-62.
13. Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007; 15(3): 508-511.
14. Casal Acción B, Gutiérrez Couto U. Trip Database : breve guía de uso [En línea]. Disponible en: [http://www.fisterra.com/mbe/Trip\\_plus\\_dic2006.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/Trip_plus_dic2006.pdf) [Consultado: 22 de febrero de 2013].
15. Proaño I, Jaramillo D, Simancas-Racines D, Pilco E. Cistoadenocarcinoma gigante de ovario en mujer posmenopáusica. Reporte de caso. *Rev Oncol Ecu.* 2013; 23(1), 55–59.
16. Carrick S, Parker S, Thornton C, Ghersi D, Simes J, Wilcken N. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 15(2): CD003372. doi:10.1002/14651858.
17. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
18. Sarriugarte G, Sanz-Guinea A, Mar J, Antoñanzas F, Nuño R, Orue-Etxebarria B, et al. Estudio de costes del programa de detección precoz del cáncer de mama de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Revisión sistemática de estudios de evaluación económica del cribado de cáncer de mama. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco, 2012. Informe nº: Osteba D-12-03.

# INSTRUCCIONES PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA "ONCOLOGÍA"

La revista ONCOLOGÍA, órgano oficial de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), considera para su publicación artículos originales, revisiones, artículos especiales, casos clínicos y cartas al editor. Asimismo, se publicarán los resúmenes de los trabajos seleccionados para su presentación en los diferentes eventos científicos organizados por las sedes nacionales de SOLCA.

Los artículos publicados en ONCOLOGÍA se encuentran resumidos e indexados en Excerpta Medica – EMBASE, Índice Latino Americano, IMBIOMED y CICH – UNAM.

## 1. Remisión de manuscritos

Los manuscritos pueden remitirse por:

a) Correo electrónico:

[revista@solca.med.ec](mailto:revista@solca.med.ec), [revistaoncologia@gmail.com](mailto:revistaoncologia@gmail.com)

b) Correo convencional:

Revista Oncología  
Hospital ION-SOLCA  
Av. Pedro J. Menéndez Gilbert  
Casilla 5255 ó 3623  
Guayaquil – Ecuador

Cuando se envíe el material impreso, debe adjuntarse el CD conteniendo dicho material. Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de ONCOLOGÍA y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la Editorial de la Revista. En caso de publicación del trabajo, el autor cede de forma exclusiva a la Revista los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo en otra revista biomédica.

## 2. Tipos de manuscritos susceptibles de ser publicados

### 2.1. Editoriales

Salvo excepciones, su redacción se hará por encargo del Comité Editorial sobre un tema de actualidad, que se refiera o no a un artículo que se publique en el mismo número de ONCOLOGÍA. Habitualmente tendrá una extensión de 800-1.000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas. Se prefiere que sólo haya un autor.

### 2.2. Artículos Originales

Descripción de investigaciones clínicas, experimentales o técnicas que contribuyan a ampliar el conocimiento sobre un tema oncológico. Los artículos originales deberán seguir el formato de Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. La extensión máxima del texto será de 2.500 palabras con un mínimo de 10 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen estructurado, en español e inglés, con una extensión no superior a las **250 palabras**. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

### 2.3. Revisiones

Trabajos de revisión y actualización bibliográfica acerca de temas relacionados con Oncología. La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras con un mínimo de 20 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

### 2.4. Artículos especiales

En esta sección se incluirán artículos relacionados con Oncología, que por sus características no puedan considerarse para la sección Originales o Revisiones. La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras con un mínimo de 10 citas bibliográficas y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 8 palabras clave.

### 2.5. Casos clínicos

Se dará especial prioridad a aquellos casos en los que la forma de presentación y/o la resolución del caso sea poco frecuente o novedosa. El texto debe contener una breve Introducción, la descripción del Caso Clínico, breve Discusión y Conclusiones. La extensión máxima del texto será 1.000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas y hasta 3 figuras.

Es indispensable incluir un resumen sin estructurar, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

## 2.6. Cartas al Editor

El Comité Editorial anima a los lectores de ONCOLOGÍA a que remitan objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la Revista y, en algunos casos, sobre artículos relevantes publicados en otras revistas. Esta correspondencia debe contener ideas interesantes y comentarios que siempre estén apoyados por datos y referencias bibliográficas. Todas las cartas serán revisadas por el Comité Editorial y, en caso de ser aceptadas, se publicarán en la Revista. Siempre que sea posible, se publicará simultáneamente la carta con la respuesta de los autores del artículo comentado. La extensión máxima será de 450 palabras. El número máximo de autores será de 4.

## 3. Preparación del manuscrito

El manuscrito debe contener los siguientes apartados, en páginas separadas:

### 3.1. Primera página con el título

Esta página debe contener la siguiente información:

- Título, que deberá ser conciso pero informativo.
- 1 Nombre y 2 apellidos, de todos los autores ordenados según su participación (si el número es superior a 4 se aclarará, por escrito, el aporte de cada uno en la investigación o preparación del artículo); grado científico y categoría docente o investigativa más importante de cada autor, así como su institución y ciudad de los autores.
- Nombre, dirección postal, correo electrónico, teléfono y fax del autor que recibirá la correspondencia.
- Apoyos recibidos para la realización del estudio en forma de becas.
- Señalar si parte de la información del manuscrito fue presentada previamente en un congreso y especificar su nombre, la fecha y el lugar de celebración.
- Incluir el número de palabras del manuscrito, excluyendo la primera página con el título, el resumen, la bibliografía, figuras y tablas.

### 3.2. Resumen

Es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Debe tener una extensión máxima de 150 ó 250 palabras, y debe estar estructurado en 4 partes: Introducción, que indicará los objetivos del estudio; Material y Métodos, donde se describirán las series de pacientes, el material de laboratorio y otros métodos utilizados, y la naturaleza del estudio (aleatorizado, retrospectivo, experimental, etc.); Resultados, que incluirá los datos fundamentales con valores numéricos y su significación estadística, y Conclusiones, donde se señalarán de forma sucinta las principales resoluciones del estudio.

En las Revisiones, Casos Clínicos y Artículos especiales, el resumen no debe estar estructurado, pero debe ser igualmente informativo sobre su contenido. Se evitará el uso de abreviaturas en él. En todos los casos, los autores deben incluir asimismo la versión en idioma inglés de su resumen.

Tras el resumen los autores deberán especificar e identificar como tal de 3 a 8 palabras clave que ayudarán a la hora de indexar el artículo en las bases de datos. Para escoger estas palabras clave debe basarse en el listado reconocido internacionalmente para éste fin como son los términos del “Medical Subject Headings” (MeSH Terms) del Index Medicus que se pueden consultar y descargar en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, así como su traducción al castellano correspondiente al vocabulario DECS ([http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface\\_language=e&previous\\_page=homepage&previous\\_task=NULL&task=start](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start)).

### 3.3. Introducción

Será concisa y directamente relacionada con el trabajo. Debe contener el propósito del trabajo y resumir los fundamentos lógicos para su realización.

### 3.4. Material y métodos

En el párrafo inicial de la sección de Material y Métodos debe constar el tipo de diseño (experimental, clínico, retrospectivo, prospectivo, observacional, ensayo clínico, controlado o no, etc.) y ámbito del estudio (multicéntrico o no, tipo de centro, etc.).

Se identificarán los métodos y los procedimientos utilizados con detalle suficiente para permitir a otros investigadores reproducir la investigación. En los ensayos clínicos, se detallará el método de aleatorización. En el análisis estadístico se debe explicar la metodología utilizada.

### 3.5. Resultados

Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el Material y Métodos empleados. Estos datos se presentarán en una secuencia lógica y pueden expresarse con detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras, pero no de forma repetida en el texto los datos de las tablas o figuras.

### 3.6. Discusión

El autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema sin repetir con detalle datos aportados en la Introducción o los Resultados. Es importante establecer el significado y aplicación práctica de los resultados, así como la relación con publicaciones similares. Hay que poner énfasis en los aspectos novedosos e importantes del estudio y en las conclusiones que se obtienen.

### 3.7. Conclusiones

Deben ser expresadas de forma clara y concisa.

### 3.8. Referencias bibliográficas

Se presentarán en números arábigos según el orden de aparición en el texto. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número superíndice.

### 3.9. Tablas

Cada una de las tablas se presentará al final del manuscrito, después de la Bibliografía, en una hoja que incluirá:

- Numeración de la tabla según su orden de aparición en el texto, también con números arábigos, pero no secuencial con la numeración de las figuras;
- Enunciado (título) correspondiente. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

### 3.10. Figuras

Se considerarán figuras las fotografías, gráficos de datos y esquemas. Cada una irá en un archivo aparte preferiblemente en formato JPG o TIFF.

Las fotografías, esquemas y gráficas irán numeradas de manera correlativa y conjunta como figuras. Se debe incluir los pies de figura, en una página aparte, al final del manuscrito, tras la bibliografía o tras las tablas, si las hubiera, con la numeración arábica que corresponda a la figura.

## 4. Presentación de las citas bibliográficas

Se presentarán en números arábigos según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número como superíndice, independientemente de que se cite o no el nombre de los autores en el manuscrito del artículo.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas de libros de texto y de Actas de reuniones. Se evitará el uso de frases imprecisas como referencias bibliográficas y no pueden emplearse como tales “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita.

El formato de las referencias bibliográficas debe seguir las normas adoptadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>, [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)) ó en su versión en español ([http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos\\_de\\_Uniformidad.pdf](http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf)).

Se observarán el ordenamiento de los elementos bibliográficos y el uso de los signos de puntuación prescritos por el estilo Vancouver. A continuación, se ofrecen ejemplos de algunos de los principales casos:

#### 4.1. Artículo de revista

Apellido y 1 inicial del nombre del autor separados por comas. Se citarán todos los autores si son 6 o menos de 6, colocando solamente una coma entre ellos, y un punto tras el último autor; si son 7 o más, relacionar sólo los 6 primeros y se añadirá la expresión et al.

A continuación se incluye el título del trabajo en el idioma original y un punto al final, abreviatura del nombre de la revista, seguido también de punto, año de publicación seguido de punto y coma, número de volumen tras lo cual se pondrán dos puntos, y páginas primera y última del trabajo, separadas por un guión.

##### 4.1.1. Cita de un artículo con menos de 6 autores:

Armendáriz-Rubio P, De Miguel Velasco M, Ortiz H. Comparación de colostomías e ileostomías como estomas derivativos tras resección anterior baja. Cir Esp. 2007;81:115-20.

#### **4.1.2. Cita de un artículo con más de 6 autores:**

Bujalance F, Herrera N, Salvador M, Escudero J, Sierra M, Oliva C, et al. Tratamiento quirúrgico de la peritonitis. Cir Esp. 2007;81:139-43.

#### **4.2. Libro y capítulos de libro**

##### **4.2.1. Cita de un libro completo:**

Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G, Pfaller M. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

##### **4.2.2. Cita de un capítulo de un libro:**

Weibel E. The structural basis of lung function. En: West J, editor. Respiratory physiology: people and ideas. New York: Oxford University Press; 1996; p. 3-46.

#### **4.3. Documentos en formato electrónico**

##### **4.3.1. Artículo estándar en formato electrónico**

Si el documento está en html:

Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Hábitos parafuncionales y ansiedad versus disfunción temporomandibular. Rev Cubana Ortod [seriada en línea] 2001 [citado 2002 Abr 2]; 16(1):[aprox. 23 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16\\_1\\_01/ord03101.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord03101.htm)

##### **4.3.2. CD-ROM**

Anderson S, Poulsen K. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

#### **4.4. Otros materiales publicados**

##### **4.4.1. Actas de conferencias**

Harnden P, Joffe J, Jones W, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

### **5. Revisión de los manuscritos**

Todos los trabajos remitidos son sometidos a un proceso de revisión anónima por parejas. El trabajo es enviado a dos revisores independientemente, los cuales evalúan el trabajo según una serie de parámetros (interés científico del tema, rigurosidad y claridad en la presentación de la información, metodología aplicada de acuerdo a los objetivos planteados, redacción acorde a las instrucciones, etc) y emiten un informe al editor de la revista.

Con el fin de evitar sesgos en la evaluación, los revisores reciben el trabajo omitiendo los nombres de los autores. El editor, en base a los informes de los revisores, comunica por escrito a los autores las observaciones y sugerencias de cambios (si las hubiere), con el fin de mejorar la calidad del trabajo, tanto en la forma como en el contenido.

### **6. Conflictos de Interés y Financiamiento de Artículos**

Declaración sobre aspectos de financiación o de cualquier otro tipo que pudiera llevar a un conflicto de intereses. Cuando los autores envían un manuscrito para publicación, son responsables de revelar todas las relaciones económicas y personales que pudieran sesgar su trabajo. Para prevenir la ambigüedad, los autores deben declarar explícitamente si existen o no conflictos de intereses, proporcionando detalles adicionales si es necesario en un carta que acompañe al manuscrito.