

eISSN: 2661-6653

# ONCOLOGÍA

Volumen 35 • Número 1 • Abril - Julio, 2025

## EDITORIAL

**Comprender el sufrimiento: eutanasia, sedación paliativa y decisiones al final de la vida**

*Understanding suffering: euthanasia, palliative sedation, and end-of-life decisions*

*Dra. Ericka Parra Gavilanes y Dra. Mariana Vallejo Martínez ..... 1*

## ARTÍCULOS

**Linfoma folicular primario de mama: reporte de caso**

*Primary breast follicular lymphoma: Case report*

*Bruno P Fogaça Duarte, Julia Saccaro Duzzi, José Gabriel K Francisco Petillo y*

*Angelo Sementilli ..... 4*

**Desafío diagnóstico en hemorragia digestiva por tumor del estroma gastrointestinal: reporte de caso**

*Diagnostic challenge in gastrointestinal bleeding due to GIST tumor: Case report*

*Juan Cáceres Zuñiga, Christian Ferro Gutiérrez, Christian Esparza Jura y*

*Andrés Litardo Mosquera ..... 10*

**Aspectos clínicos y terapéuticos del tumor de Pancoast: una revisión bibliográfica**

*Clinical and therapeutic aspects of Pancoast Tumor: A bibliographic review*

*Marlón Moreira Morán, Fiorella Castillo Cruz y*

*Ana Noriega Cabrera ..... 18*

**Eficacia y seguridad de la inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1 en cáncer de endometrio avanzado: una revisión sistemática**

*Efficacy and safety of anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in advanced endometrial cancer: a systematic review*

*Silvia Vázquez-Gómez y Alba Díaz-Fernández ..... 28*

**Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado y metastásico: estudio retrospectivo**

*Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) with Survival in Locally Advanced and Metastatic Cervical Cancer: A Longitudinal, Retrospective Study*

*Edison A. Carrasco-Rubio y Henry Marcelo Cabellero Naváez ..... 38*

**Características de la exposición al amianto en los empleados de una empresa en Azuay, Ecuador**

*Characteristics of asbestos exposure in employees of a company in Azuay – Ecuador.*

*Juan Vázquez Andrade y Denisse Escadón Quezada ..... 48*

**Memorias del X Congreso Nacional de Oncología y Jornadas de Enfermería Oncológica de SOLCA Machala**

La Revista ONCOLOGÍA (Ecuador), de periodicidad cuatrimestral, es la publicación científica oficial de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer de Ecuador (SOLCA). Busca mejorar la calidad investigativa, docente, clínica y teórica de los temas relacionados con el área de la oncología.

La Revista se encuentra bajo la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0. Sigue estrechamente las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), para la uniformidad de manuscritos enviados a revistas biomédicas.

## DIRECTORA

*Dra. Katherine García Matamoros*  
Departamento de Oncología, SOLCA- Guayaquil, Ecuador  
[revistaoncologia@gmail.com](mailto:revistaoncologia@gmail.com)

## JEFE DE EDITORES DE SECCIÓN

*Dra. Lorena Sandoya Onofre*  
Departamento de Docencia e Investigación, SOLCA-  
Guayaquil, Ecuador.  
[revista@solca.med.com](mailto:revista@solca.med.com)

## CONSEJO EDITORIAL

*Dr. Guillermo Paulson Vernaza*  
Coordinador del Postgrado de Oncohematología, Universidad  
de Guayaquil, Ecuador

*Dra. Tannia Soria Vernaza*  
Jefe de Clínica y del servicio de Oncología Clínica del Hospital  
Oncológico SOLCA (Quito)

*Dra. Rosa Villacís González*  
Hospital SOLCA Núcleo Machala

*Dr. Miguel Cedeño Vera*  
Hospital de SOLCA Manabí

*Dr. Lenin Palacios*  
Hospital Manuel Ygnacio Montero (IESS – Loja)

*Dra. María Isabel León Pesantez*  
Departamento de Oncología Clínica del Instituto del Cáncer  
SOLCA-Cuenca

*Dr. Luis E. Fayad*  
Departamento de Linfomas, Division of Cancer Medicine, The  
University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX,  
Estados Unidos.

*Dr. Harry E Fuentes-Bayne*  
Departamento de Oncología – Mayo Clinic College of Medicine  
and Science, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.

*Dr. Roberto A León Ferre*  
Departamento de Oncología – Mayo Clinic College of Medicine  
and Science, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.

*Dr. Luis Alberto Mas Lopez*  
Departamento de Oncología, Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas, Perú

*Dra. Carolina Bernabé Ramírez*  
Departamento de Oncología, Albert Einstein College of  
Medicine, Estados Unidos.

*Dra. Evelyn Valencia Espinoza*  
Departamento de Hematología, Clínica Universidad de  
Navarra, Pamplona España

*Dr. Luís Esteban Tamariz Amador*  
Hematólogo Clínico, Clínica Universitaria de Navarra, España.

*Dra. Natalia Valdiviezo Lama*  
Servicio de Oncología Clínica Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas (INEM), Perú

*Dr. Carlos Ubeda de la Cerda*  
Director de la JOHAMSC ( Journal of Health and Medical  
Sciences), Universidad de Tarapacá, Chile.

*Dr. Amado Xavier Freire Torres*  
Departamento de Medicina, UTHSC COM at Memphis Division  
of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Estados  
Unidos.

*Dr. Saul Suster*  
Departamento de Patología, The Medical College of Wisconsin,  
Estados Unidos.

*Dr. Carlos E. Velasco Terán*  
Vicepresidente de la Junta de revisión interna de estudios de  
Investigación Humana, Baylor Health Care System, Estados  
Unidos.

## DIRECTOR ÉMERITO

Dr. Juan Tanca Campozano  
SOLCA - Guayaquil, Ecuador

## CONSULTAR LA REVISTA

<https://roe.solca.med.ec/index.php/johs/index>

## ENVIAR UN ARTÍCULO

<https://roe.solca.med.ec/index.php/johs/user/register>

## INDEXACIONES

LILACS-Ecuador: EC104.1  
CROSSREF: 10.33821  
LATINDEX: folio 11231  
DOAJ: 2661-6653

## SOPORTE TÉCNICO

[Journals & Authors](#)

# Linfoma folicular primario de mama: reporte de caso

## Primary breast follicular lymphoma. Case report

Bruno P Fogaça Duarte<sup>1</sup> , Julia Saccaro Duzzi<sup>1</sup> , José Gabriel K Francisco Petillo<sup>1</sup> , Geovanna Vieira Araújo<sup>1</sup>  y Angelo Sementilli<sup>2</sup> 

1 Escuela de Medicina, Universidad Metropolitana de Santos, Santos, SP, Brasil.

2 Departamento de Patología, Universidad Metropolitana de Santos, Santos, SP, Brasil.

**Recibido:** 05/01/2025

**Aceptado:** 05/03/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El linfoma folicular primario de mama es una entidad poco frecuente con características clínicas y patológicas únicas. Este reporte de caso destaca los retos diagnósticos y el tratamiento de esta enfermedad. **Caso clínico:** Paciente de 63 años con un nódulo irregular en la mama izquierda, clasificado como BIRADS IV/C en la biopsia con aguja gruesa. Ante la sospecha de un tumor intramamario, fue remitida para extirpación quirúrgica. Los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos confirmaron un linfoma folicular de grado 1/2. **Conclusión:** Este caso subraya la importancia de integrar imágenes, histología e inmunohistoquímica para el diagnóstico preciso del linfoma folicular primario de mama. El tratamiento multidisciplinario oportuno es fundamental para lograr un pronóstico favorable.

**Palabras Clave:** neoplasias de la mama; linfoma folicular; inmunohistoquímica; mastectomía.

### ABSTRACT

**Introduction:** Primary follicular lymphoma of the breast is a rare entity with unique clinical and pathological features. This report highlights the diagnostic challenges and management of this condition. **Case presentation:** A 63-year-old patient presented with an irregular nodule in the left breast, which was classified as BIRADS IV/C on core needle biopsy. Suspecting an intramammary tumor, she was referred for surgical excision. Histopathological and immunohistochemical studies confirmed a grade 1/2 follicular lymphoma. **Conclusion:** This case highlights the importance of integrating imaging, histology and immunohistochemistry for accurate diagnosis of primary mammary follicular lymphoma. Early multidisciplinary management is crucial for a favorable outcome.

**Keywords:** Breast neoplasms; Follicular Lymphoma; Immunohistochemistry; Mastectomy.

\* **Autor de correspondencia:** Júlia Saccaro Duzzi, [juliasaccaroduzzi@gmail.com](mailto:juliasaccaroduzzi@gmail.com)

**Cómo citar:** Fogaça Duarte BP, Saccaro Duzzi J, Francisco Petillo JGK, Vieira Araújo G, Sementilli A. Linfoma folicular primario de mama: reporte de caso. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 4-9. <https://doi.org/10.33821/766>

## 1. Introducción

El linfoma primario de mama (LPM) es una neoplasia rara del tejido linfoide de la mama [1,2] que ocurre casi exclusivamente en mujeres, con una edad media de 60-65 años [3-4]. Se define como una neoplasia maligna que ocurre principalmente en la mama, sin evidencia de compromiso en otros sitios al momento del diagnóstico [5]. Esta patología se identifica por la presencia de células neoplásicas B o T, por lo que se clasifica, según los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como linfoma no Hodgkin (LNH) [6].

Entre los distintos subtipos de LNH, el linfoma folicular (LF) es el que representa el 22 % de los casos [7]. El linfoma folicular primario de mama (LFPM) es una enfermedad rara sin afectación extramamaria, cuya patogénesis aún no se comprende. En general, el LPM se presenta clínicamente como una masa palpable indolora y es no específica en las imágenes. Puede tener un diagnóstico diferencial con carcinoma de mama, y debe hacerse un diagnóstico definitivo mediante biopsia tumoral [1,6,8].

El objetivo de este artículo fue informar un caso raro de LFPM en una mujer de 63 años, a partir de los desafíos diagnósticos y las características clínicas, patológicas e imagenológicas de esta presentación atípica. Además, objetivo e se resalta la importancia de integrar los hallazgos radiológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos en el diagnóstico y manejo preciso del LPM, y se enfatiza el papel de un enfoque multidisciplinario en la obtención de resultados favorables. Este informe fue redactado según las directrices CARE (*Case Report Guidelines*) para asegurar una presentación exhaustiva de los casos.

## 2. Reporte de caso

Paciente de 63 años sin antecedentes patológicos ni familiares de cáncer, acude al servicio de mastología por presentar un cuadro clínico de catorce meses de evolución caracterizado por la presencia de un nódulo en la mama izquierda. Se solicitó una ecografía de mama que reveló un nódulo sólido irregular, clasificado como BIRADS IV/B, y fue remitida para una biopsia con aguja gruesa. Esta biopsia reveló hiperplasia linfoide folicular, consistente con un probable tumor intramamario. La lesión no era consistente con la imagen radiológica y, por lo tanto, fue reclasificada como BIRADS IV/C.

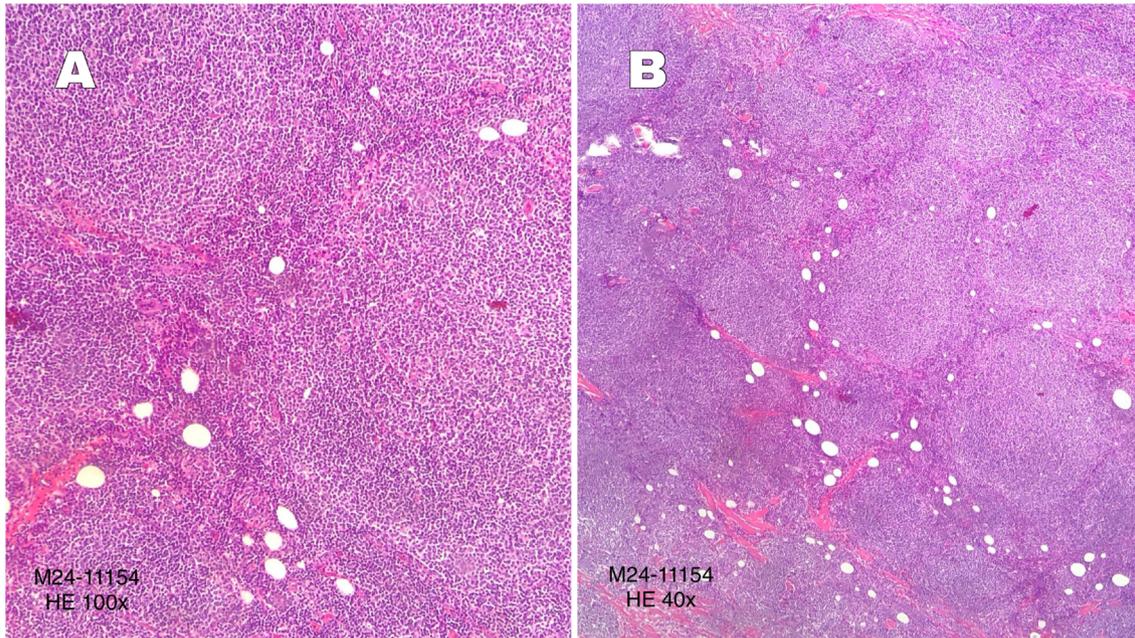
Tres meses después del diagnóstico, la paciente fue sometida a una resección quirúrgica con análisis de congelación intraoperatoria. Se realizó una cuadrantectomía de la mama izquierda y una escisión del ganglio centinela con extensión de márgenes intraoperatoria; el diagnóstico fue de neoplasia maligna indiferenciada de células pequeñas. El material fue enviado a anatomía patológica y para estudios de inmunohistoquímica. El examen macroscópico reveló un tumor nodular firme, elástico y blanquecino que medía 5,2x3x3 cm a lo largo de los márgenes superior y anterior (Figura 1). Además, se examinó un ganglio linfático centinela axilar izquierdo de 1,2 cm y los márgenes quirúrgicos del tejido mamario.



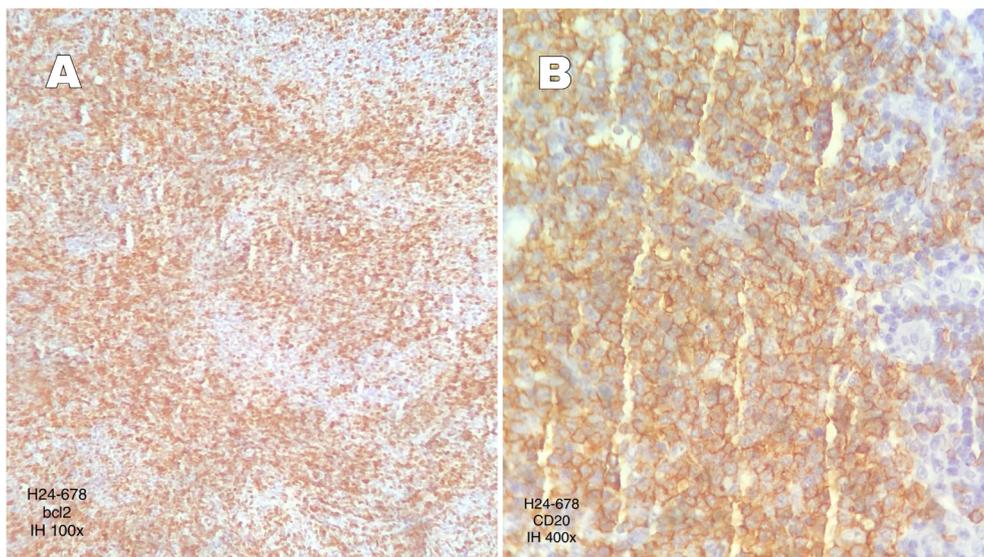
**Figura 1.** El examen macroscópico reveló un tumor nodular firme, elástico y blanquecino que medía 5,2x3x3 cm, localizado en los márgenes superior y anterior.

El examen microscópico del nódulo reveló un neoplasma de células redondas pequeñas no diferenciadas compatible con un proceso linfoproliferativo folicular (Figura 2), así como parénquima mamario adyacente con ectasia ductal discreta. Se solicitó inmunohistoquímica para el diagnóstico definitivo. La microscopía del ganglio linfático no mostró evidencia de involucramiento neoplásico. Los márgenes quirúrgicos estaban libres de afectación neoplásica.

La inmunohistoquímica (Figura 3) fue positiva para CD3, CD20, CD5, CD10, BCL2, BCL6 y PAX5 en la región perifolicular. El marcador CICLINAD1 fue negativo. El diagnóstico final fue LFPM grado 1/2. La paciente fue referida a un hematólogo que ordenó una tomografía por emisión de positrones (PET-Scan) para controlar el tumor. Los resultados de la exploración fueron negativos para evidencias de actividad metabólica anormal en las áreas del cuerpo examinadas. Como resultado, se indicó seguimiento ambulatorio sin necesidad de quimioterapia o radioterapia.



**Figura 2A.** Histopatología que muestra un proceso linfoproliferativo folicular compatible con linfoma folicular (HE:100x). **Figura 2B.** Examen microscópico que evidencia una neoplasia de células pequeñas redondas indiferenciadas con un proceso linfoproliferativo folicular y parénquima mamario adyacente con ectasia ductal discreta (HE:40x).



**Figura 3A.** Imagen de inmunohistoquímica que muestra tinción perifolicular positiva para Bcl-2 en el tumor (HE:100x). **Figura 3B.** Imagen de inmunohistoquímica que muestra tinción perifolicular positiva para CD20 en el tumor (HE:100x).

### 3. Discusión

El LPM representa menos del 1-2 % de todos los LNH y menos del 0,5 % de todas las neoplasias malignas de mama [4-9]. El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo más común de LPM, este representa entre el 40 y el 70 % de los casos. Otros subtipos menos comunes incluyen el linfoma de zona marginal, el LF y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) [10]. El LPM se caracteriza como una neoplasia potencialmente curable con características clínicas y factores pronósticos que aún no están bien establecidos. Su fisiopatología aún se desconoce, pero se cree que se deriva del MALT, tejido linfoide adyacente a los conductos y lóbulos mamarios o incluso de los ganglios linfáticos intramamarios. Su presentación clínica e imagenológica no es diferente de la del carcinoma de mama. Las manifestaciones más comunes son un nódulo palpable e indoloro, y alrededor del 12 % de los casos son hallazgos incidentales en la mamografía, pues la paciente es asintomática [3]. La baja incidencia de LFPM dificulta la generalización de los enfoques terapéuticos y los pronósticos [1,5]. Aunque se observó una lesión sospechosa en la ecografía, el diagnóstico de la biopsia por punción central arrojó resultados inconclusos, lo que generó dudas y dificultó un diagnóstico definitivo.

Se han definido los siguientes criterios para el diagnóstico de LPM [11]: la mama como el sitio de presentación; tejido mamario en relación con la infiltración linfomatosa; ausencia de enfermedad diseminada más allá de los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales y ningún diagnóstico previo de linfoma [3,9]. Vale la pena señalar que estos criterios excluyen los linfomas secundarios de mama, es decir, aquellos que surgen en un sitio primario, pero se diseminan y se manifiestan en la mama [6]. Los criterios diagnósticos incluyen la presencia de tejido mamario e infiltrado linfomatoso en una muestra adecuada y la ausencia de linfoma diseminado previo o extramamario, excepto en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales [3]. Se cree que el LFPM se origina a partir de células B foliculares en el tejido linfoide mamario y es histológicamente distinto de otras variantes de LPM debido a la presencia de pequeños foliculos con pequeños centrocitos atípicos con núcleos hendidos. El comportamiento clínico del LFPM es heterogéneo, con tasas de recurrencia impredecibles [2,4].

En la mamografía, la mayoría de las lesiones son masas ovaladas hiperdensas, mientras que en la ecografía son lesiones ovaladas únicas, circunscritas y microlobuladas. Suelen ser hipoecoicas y las calcificaciones o los márgenes espiculados no son comunes [3,12]. El diagnóstico de LFPM generalmente se realiza mediante biopsia escisional o escisión amplia del tumor, confirmada por examen anatomopatológico [7]. Se caracteriza por las células tumorales que expresan las proteínas CD19, CD20, CD10 y BCL6, así como la proteína antiapoptótica BCL2. En el caso presentado por Urooj et al. [7], el análisis inmunofenotípico fue positivo para los marcadores CD20, CD10, BCL2 y BCL6, lo que resultó en un diagnóstico histológico de linfoma folicular no Hodgkin (LFNH) y corrobora los resultados encontrados en los exámenes de este artículo [13-14].

El LFPM tiene un excelente pronóstico después del tratamiento, con una tasa de respuesta general del 97 % según un estudio [6]. Todavía no hay consenso sobre el mejor enfoque terapéutico, que puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia [3]. La mastectomía ha sido un componente común de la terapia para el LPM, pero algunos estudios muestran que no hay beneficio en este tipo de enfoque, por lo que la cirugía radical es una opción innecesaria. En este caso, la cirugía se limitaría a una biopsia para establecer el diagnóstico histológico correcto, y como tratamiento, con intención curativa, la radioterapia y la quimioterapia [2,5]. En el caso reportado, la cuadrantectomía mamaria en el sitio del nódulo fue curativa para la neoplasia, y no se encontraron otras áreas afectadas en el Pet-Scan, excepto la indicación para radioterapia o quimioterapia adyuvante. Un estudio reveló un riesgo reducido de recurrencia en el tratamiento con radioterapia sola o en combinación con cirugía, y esto ha sido respaldado desde entonces por otros casos [6]. Las decisiones terapéuticas, como la elección entre radioterapia y quimioterapia, aún carecen de consenso debido a la rareza de la condición [6,9].

En cuanto a la quimioterapia, el régimen de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) es el más aceptado. Sin embargo, todavía hay controversia sobre los criterios de selección para la terapia combinada. La supervivencia a cinco años varía del 89 % en casos de etapa I al 50 % en etapa II y, en algunos informes, la edad se considera un factor independiente para la supervivencia a largo plazo [3]. Un estudio mostró un tratamiento exitoso de LFPM de alto grado con radioterapia en combinación con rituximab-ciclofosfamida, hidroxido-unorubicina, oncovina y prednisona (R-CHOP) [7].

El LPM se comporta de manera diferente a los linfomas nodales y su diagnóstico temprano es de gran relevancia. El pronóstico depende principalmente del tipo, grado y estadio del linfoma, y su presentación clínica y características de imagen no específicas requieren una revisión de la historia clínica, un enfoque

de imagen multimodal y la histopatología para el diagnóstico y el tratamiento [6,12,13,15]. Como señalaron Picasso et al. [15], la falta de datos específicos sobre este subtipo contribuye a las incertidumbres respecto a la supervivencia. Por lo tanto, los linfomas primarios y secundarios, aunque raros, deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de las neoplasias mamarias [1,6,7].

## 4. Conclusión

Aunque el linfoma folicular primario de mama es una entidad rara, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de las neoplasias mamarias, sobre todo en mujeres mayores. El diagnóstico mediante exámenes de imagen es desafiante, lo que hace que el análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico sea esencial para un diagnóstico definitivo.

## 5. Abreviaturas

CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

LF: linfoma folicular

LFNH: linfoma folicular no Hodgkin

LFPM: linfoma folicular primario de mama

LNH: linfoma no Hodgkin

LPM: linfoma primario de mama

MALT: tejido linfoide asociado a mucosas

OMS: Organización Mundial de la Salud

PET-Scan: tomografía por emisión de positrones

R-CHOP: rituximab-ciclofosfamida, hidroxido-unorubicina, oncovina y prednisona

## 6. Información administrativa

### 6.1 Archivos Adicionales

No

### 6.2. Agradecimientos

Ninguno

### 6.3 Contribución de los autores

Bruno Pelinson Fogaça Duarte: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Julia Saccaro Duzzi: visualización y redacción.

José Gabriel Kiel Francisco Petillo: visualización y redacción.

Geovanna Vieira Araújo: visualización y redacción.

Angelo Sementilli: supervisión, revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### 6.4 Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para este trabajo de investigación.

## 6.5 Disponibilidad de datos y materiales

Los datos están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. No se reportan otros materiales.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Consentimiento para la publicación

El paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para el presente estudio.

### 7.2 Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## 8. Referencias

- Sakhri S, Aloui M, Bouhani M, Bouaziz H, Kamoun S, Slimene M, et al. Primary breast lymphoma: a case series and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2023; 17(1):290. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-03998-8>
- Shao YB, Sun XF, He YN, Liu CJ, Liu H. Clinicopathological features of thirty patients with primary breast lymphoma and review of the literature. *Med Oncol.* 2015; 32(2):448. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0448-z>
- Moura C, Leite MI, Parreira R, Medeiros A. Primary breast lymphoma. *J Surg Case Rep.* 2020:rjz405. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjz405>
- Hammood ZD, Salih AM, Latif S, Abdullah HO, Ali RK, Kakamad FH. Primary diffuse B-cell non-Hodgkin's breast lymphoma: A case report with a brief literature review. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 75:103310. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103310>
- Rezkallah EMN, Elsaify A, Tin SMM, Dey D, Elsaify WM. Breast lymphoma: General review. *Breast Dis.* 2023; 42(1):197-205. <https://doi.org/10.3233/BD-220051>
- James ER, Miranda RN, Turner SD. Primary lymphomas of the breast: A review. *JPRAS Open.* 2022; 32:127-143. <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2022.01.004>
- Urooj N, Ahmed U, Khan A, Chaudhry Z, Parvaiz MA. Follicular lymphoma of breast: a case report from Pakistan. *J Cancer Allied Spec.* 2022; 8(2):471. <https://doi.org/10.37029/jcas.v8i2.471>
- Alberca A, Bertelli JL, Núñez P, García EP, Ruescas FJ, Pardo R, et al. Linfoma no Hodgkin primario en la mama: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex.* 2017; 84(4):257-264.
- Cheah CY, Campbell BA, Seymour JF. Primary breast lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(8):900-908. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.05.010>
- Foo MY, Lee WP, Seah CMJ, Kam C, Tan SM. Primary breast lymphoma: a single-centre experience. *Cancer Rep (Hoboken).* 2019; 2(1):e1140. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1140>
- Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer.* 1972; 29(6):1705-1712. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i)
- Coughlan F, Rijhumal A, Dissanayake D, Wylie E. Radiological and pathological correlation of a rare case of primary breast follicular lymphoma in a male patient presenting as gynaecomastia. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2022; 66(1):107-110. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.13183>
- Hiraoka E, Masumoto N, Furukawa T, Kuraoka N, Nagamine I, Kido A, et al. Follicular lymphoma without lymphadenopathy incidentally diagnosed by sentinel lymph node biopsy during breast cancer surgery: A case report. *Surg Case Rep.* 2022; 8(1):167. <https://doi.org/10.1186/s40792-022-01524-4>
- Miura S, Hashimoto H, Sawada T, Ishida T, Usuki K, Morikawa T. CD10-negative primary breast follicular lymphoma: a rare case of primary breast lymphoma with an atypical immunophenotype mimicking marginal zone lymphoma. *Int J Surg Pathol.* 2021; 29(4):400-403. <https://doi.org/10.1177/1066896920977690>
- Picasso R, Tagliafico A, Calabrese M, Martinoli C, Pistoia F, Rossi A, et al. Primary and secondary breast lymphoma: focus on epidemiology and imaging features. *Pathol Oncol Res.* 2020; 26(3):1483-1488. <https://doi.org/10.1007/s12253-019-00730-0>

# Desafío diagnóstico en hemorragia digestiva por tumor del estroma gastrointestinal: reporte de caso

## Diagnostic challenge in gastrointestinal bleeding due to GIST: Case report

Juan Cáceres Zuña<sup>1</sup>, Christian Ferro Gutiérrez<sup>2</sup>, Christian Esparza Jurado<sup>3</sup>, Andrés Litardo Mosquera<sup>4</sup>

1 Médico posgradista de 1.er año en Medicina Interna, Hospital Clínica San Francisco - UEES, Guayaquil Ecuador.

2 Médico posgradista de 4.o año en Medicina Interna, Hospital Clínica San Francisco - UEES, Guayaquil Ecuador.

3 Médico especialista en Medicina Interna, Hospital Clínica San Francisco, Guayaquil Ecuador.

4 Médico especialista en Endocrinología, Hospital Clínica San Francisco, Guayaquil Ecuador.

**Recibido:** 06/01/2025

**Aceptado:** 10/03/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** Los tumores del estroma gastrointestinal son neoplasias no epiteliales raras, con una incidencia de 14 a 20 casos por millón, que suelen presentarse en individuos entre 50 y 71 años. Estos tumores se localizan principalmente en el estómago y están asociados con mutaciones en el gen KIT. **Caso clínico:** Paciente femenina de 46 años que desarrolló un tumor abdominal, el cual se manifestó clínicamente como un choque hipovolémico secundario a hemorragia digestiva. El tumor, en este caso, se localizó de manera atípica en el mesenterio, lo que constituye una característica poco común para este tipo de neoplasia. La paciente fue tratada quirúrgicamente con éxito. **Conclusión:** Este caso resalta la importancia de considerar los tumores del estroma gastrointestinal como diagnóstico diferencial en pacientes con hemorragia digestiva aguda y choque hipovolémico. La localización mesentérica del tumor es una característica poco frecuente que destaca la variabilidad de presentación de este tipo de tumores. La detección temprana y el tratamiento quirúrgico adecuado son fundamentales para el manejo de esta patología. Además, este caso pone de manifiesto la necesidad de una evaluación exhaustiva en pacientes jóvenes, a pesar de que los tumores del estroma gastrointestinal suelen ser más comunes en adultos mayores.

**Palabras Clave (DeCS):** caso clínico, GIST (tumores del estroma gastrointestinal), neoplasias no epiteliales, mutaciones del gen KIT, hemorragia digestiva, choque hipovolémico, mesenterio.

### ABSTRACT

**Introduction:** Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are rare non-epithelial neoplasms, with an incidence of 14 to 20 cases per million people, typically occurring in individuals between 50 and 71 years of age. These tumors are primarily located in the stomach and are associated with mutations in the Kit gene. **Clinical Case:** A 45-year-old female patient, who developed an abdominal tumor, is presented. The tumor clinically manifested as hypovolemic shock secondary to gastrointestinal bleeding; in this case, it was located in the mesentery, which is an unusual site for this type of neoplasm. The patient was successfully treated surgically. **Conclusion:** This case highlights the importance of considering GISTs as a differential diagnosis in patients with acute gastrointestinal bleeding and hypovolemic shock. The mesenteric location of the tumor is an uncommon feature, underscoring the variability in the presentation of GISTs. Early detection and appropriate surgical treatment are essential for managing this pathology. Additionally, this case emphasizes the need for thorough evaluation in younger patients, despite GISTs being more common in older adults.

**Keywords (MeSH):** Clinical case, GIST (Gastrointestinal Stromal Tumors), Non-epithelial neoplasms, Kit gene mutations, Gastrointestinal bleeding, Hypovolemic shock, Mesentery.

\* **Autor de correspondencia:** Christian Arnaldo Ferro Gutiérrez, [christianferro@uees.edu.ec](mailto:christianferro@uees.edu.ec)

**Cómo citar:** Cáceres Zuña J, Ferro Gutiérrez C, Esparza Jura C, Litardo Mosquera A. Desafío diagnóstico en hemorragia digestiva por tumor del estroma gastrointestinal: reporte de caso. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 10-17. <https://doi.org/10.33821/774>

## 1. Introducción

Las neoplasias del estroma gastrointestinal (GIST) tienen una incidencia mundial de 14 a 20 casos por millón de personas cada año [1]. La edad promedio de diagnóstico es cercana a los 60 años, sin una clara diferencia entre sexos, aunque algunos estudios sugieren una mayor prevalencia en mujeres. Estas neoplasias pueden afectar todo el tracto gastrointestinal y, en menos del 1 % de los casos, pueden presentarse de forma extraintestinal [2,3].

Las neoplasias de estroma extra gastrointestinal (EGIST) son raras, representan menos del 5 % de todos los GIST, de los cuales alrededor del 80 % se encuentran en el epiplón o mesenterio [4]. Se han propuesto tres teorías para su desarrollo: la primera sugiere que se originan en el tracto digestivo, con un crecimiento exofítico y posterior adquisición de autonomía; la segunda plantea que los EGIST son metástasis peritoneales de un GIST no detectado; y la tercera postula un origen mesotelial con características similares a las de las células de Cajal [5].

El 90 % de los GIST primarios pueden presentar mutaciones en el gen KIT (en un 80 % de los casos), lo que resulta en una positividad para el anticuerpo monoclonal CD-117 en el 94-95 % de los casos, o en el gen PDGFRA (en el 10 % restante). Ese 10 % restante no presenta mutaciones en ninguno de estos genes, por lo que se clasifica como GIST salvaje. El tratamiento principal es la resección quirúrgica, que puede ser curativa en la mayoría de los casos [6].

El artículo presenta un caso de GIST, de localización mesentérica infrecuente, diagnosticado a partir de un episodio de sangrado gastrointestinal persistente.

## 2. Caso clínico

Paciente femenina de 46 años con antecedentes de miomatosis uterina, anemia no especificada, histerectomía radical y dos partos por cesárea. En cuanto a sus antecedentes familiares, se reportó hipertensión arterial en su madre y hermanos, así como neurofibromatosis tipo 1 en su padre y uno de sus hermanos. Ingresó por un cuadro de varios días de evolución, caracterizado por melenas, sin dolor abdominal, con exacerbación en las últimas 48 horas, con sangrado digestivo bajo de aproximadamente 400 ml. En el examen físico se observó palidez generalizada, manchas color café con leche en la piel y nódulos cutáneos en la región torácica posterior (Figura 1). Los estudios de laboratorio revelaron hemoglobina de 3,3 g/dl, hematocrito de 10 % y plaquetas de 67,000  $\mu$ L, lo que categoriza el cuadro como choque hipovolémico grado III por hemorragia digestiva alta. Se inicia transfusión de concentrados globulares y tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Debido a la gravedad de su estado, se decide su ingreso al área de cuidados intensivos para monitoreo continuo y estudios adicionales.



**Figura 1.** Máculas hiper e hipopigmentadas (color café con leche), con pequeñas tumoraciones compatibles con fibromas en la región torácica posterior.

La paciente fue evaluada por el servicio de Gastroenterología; este programó una endoscopia digestiva alta que mostró mucosas normales sin evidenciar el sitio del sangrado. Posteriormente, se realizó una colonoscopia, que evidenció grandes coágulos y restos hemáticos que dificultaron la continuación del estudio, por lo que se reprogramó para 48 horas después.

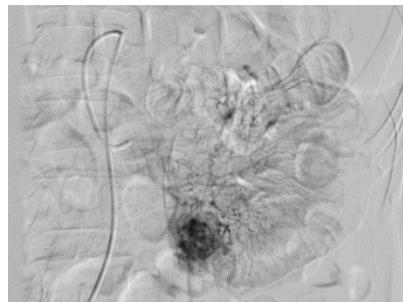
En los días siguientes, la paciente no presentó nuevos episodios de deposiciones melénicas y mantuvo una hemoglobina estable de 7,4 g/dl, sin necesidad de transfusiones. En la nueva colonoscopia, se observaron abundantes restos hemáticos a lo largo del colon. Debido a la dificultad en la localización del origen del sangrado, se programó un estudio con cápsula endoscópica.

Al quinto día de hospitalización, se registró un leve descenso en los niveles de hemoglobina (de 9,9 g/dl a 8,8 g/dl) y continuó el diagnóstico de hemorragia digestiva de origen incierto. El estudio con cápsula endoscópica reveló vellosidades normales en el duodeno, el yeyuno y el íleon, además de angiectasia en el íleon proximal (Figura 2), sin evidencia de lesiones tumorales.

Se realizó angiografía diagnóstica y se evidenció en el ramo mesentérico del íleon proximal una lesión de aspecto sólido hipervascular (Figura 3) que podría corresponder a un tumor GIST.



**Figura 2.** Cápsula endoscópica en el íleon (angiectasia proximal).



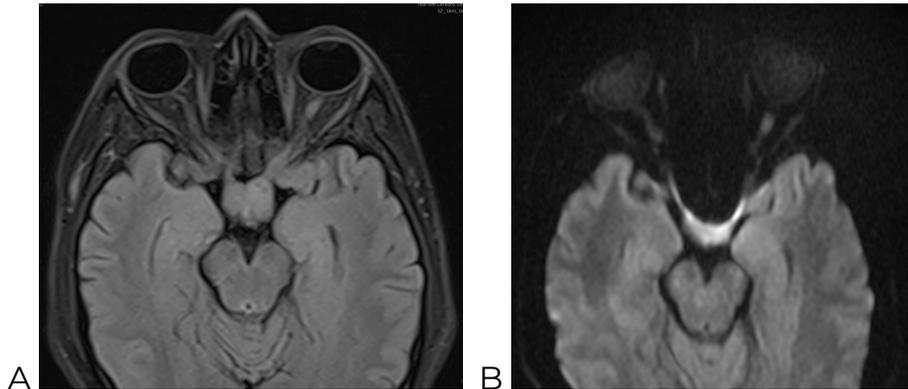
**Figura 3.** Angiografía mesentérica, se evidencia imagen compatible con tumor GIST.

Con base en este hallazgo y el antecedente familiar de neurofibromatosis, se solicitaron estudios de imagen correspondientes a cráneo, tórax, abdomen y pelvis, así como ecografía de tiroides y determinación de marcadores tumorales. Llama la atención la resonancia magnética de cráneo simple y contrastada, pues reveló en la región supraselar engrosamiento del quiasma óptico y del segmento intracraneal de ambos nervios ópticos, isointensos a la sustancia gris en secuencias T1 y T2. Tras la administración de medio de contraste, se observó un realce de aspecto heterogéneo leve. Hallazgo sugestivo de glioma de la vía óptica (Figura 4).

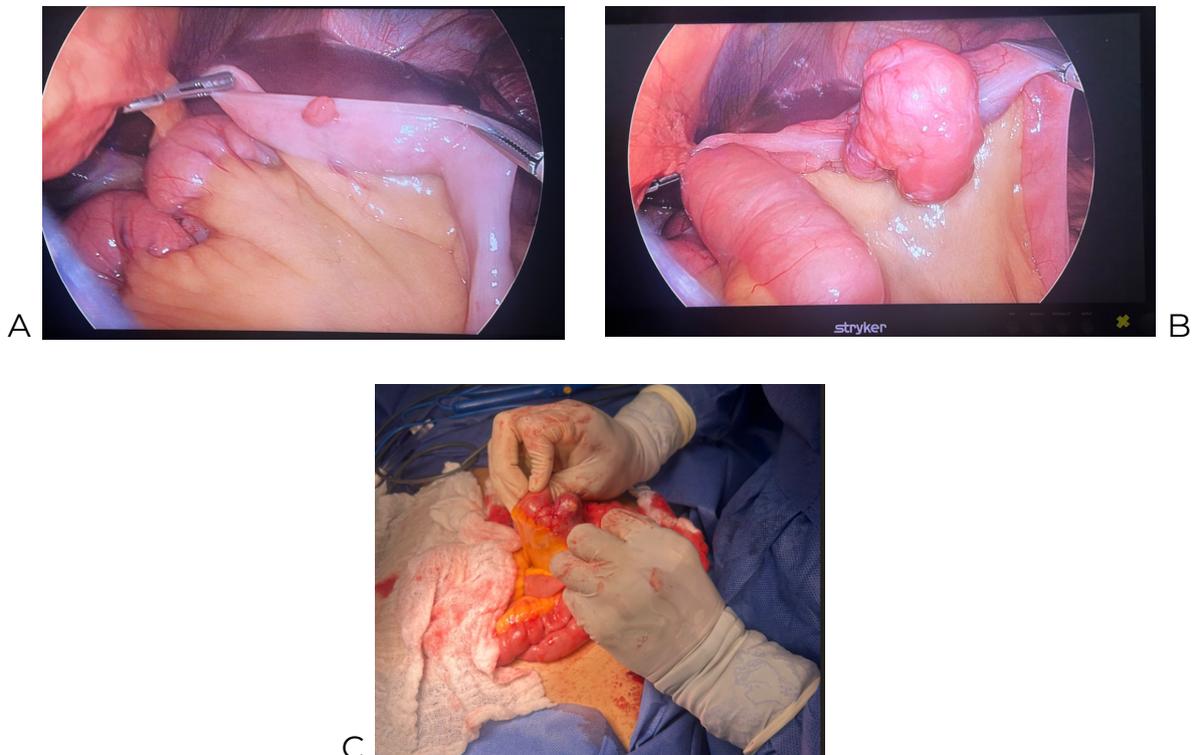
Los resultados de los marcadores tumorales —antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína, CA 125, CA 19-9, CA 15-3 y CA 72-4— fueron negativos. Los estudios adicionales de imágenes descartaron la presencia de neoplasias en órganos extraintestinales.

Al día 15 de hospitalización, ante la persistencia de episodios de melena, el servicio de Cirugía General decidió realizar una laparoscopia diagnóstica y terapéutica. Durante la intervención quirúrgica, se observó una vesícula biliar distendida, con paredes engrosadas y edematosas, y cálculos en su interior. Además, se identificaron adherencias densas colecistocolónicas y colecistoduodenales.

En el yeyuno proximal, se encontraron entre 4 y 20 pequeñas tumoraciones en los bordes antimesentéricos, localizadas a 30 y 40 cm del ángulo de Treitz. También se observó un tumor redondeado e irregular de 4 cm en el borde antimesentérico del yeyuno distal, a 140 cm del ángulo de Treitz, vascularizado y protruyendo hacia la cavidad abdominal y la luz intestinal (Figura 5). Se procedió a la resección quirúrgica del tumor intestinal, seguida de una anastomosis laterolateral isoperostáltica. Se tomaron muestras para estudio histopatológico.



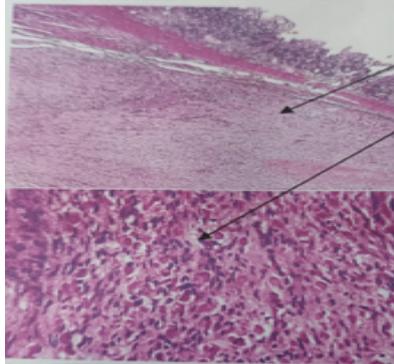
**Figura 4. A:** RMN cerebro simple en el que se observa glioma óptico y engrosamiento de nervio y quiasma ópticos. **B:** RMN de difusión en la que se confirma la presencia de glioma óptico.



**Figura 5. A:** imagen obtenida por cirugía laparoscópica, pequeñas tumoraciones en borde antimesentérico. **B:** tumor de 4 cm a 140 cm del ángulo de Treitz. **C:** mayor tumoración en el intestino.

La paciente evolucionó favorablemente luego de la intervención quirúrgica, con buena tolerancia oral y sin nueva evidencia de sangrado digestivo activo en los días subsecuentes. Durante la recuperación en hospitalización, se obtuvo el resultado de la biopsia del segmento del intestino delgado. Dichos

hallazgos revelan una neoplasia mesenquimal bifásica de 5 cm, con discreta atipia y escasa actividad mitótica, consistente con un GIST de bajo grado, por lo que la paciente fue derivada en condiciones óptimas de salud a un centro oncológico de tercer nivel para continuar con su tratamiento oncológico integral (Figura 6).



**Figura 6.** Hallazgo histopatológico de tumoración intestinal: con tinción de HE se observa neoplasia moderadamente diferenciada, constituida por elementos fusiformes con escasa atipia. A mayor aumento, se observan los núcleos alargados dispuestos en fascículos laxos.

### 3. Discusión

El GIST es un tumor raro del intestino delgado, con una incidencia de 14 a 20 casos por millón de habitantes. Su diagnóstico precoz es difícil debido a los síntomas inespecíficos; el sangrado gastrointestinal es la manifestación más común, que puede ir acompañado de anemia, melena o hematemesis. El 50 % de los pacientes reportan sangrados y el 37,5 % dolor, mientras que solo el 5 % es asintomático. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia, ecografía endoscópica y tomografía computarizada [7-9]. En este caso, la endoscopia y colonoscopia digestiva fueron normales, por lo que se realizó una angiotomografía abdominal que localizó la lesión vascular en el mesenterio, con posibilidad diagnóstica de tumor GIST por imagenología. Lo particular de este caso es la localización inusual de la neoplasia, que representó un reto diagnóstico a la hora del abordaje clínico y terapéutico.

Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen un mayor riesgo de desarrollar GIST, con una frecuencia del 5-25 %. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen hiperplasia de la submucosa, tumores estromales, carcinoides y mayor predisposición a adenocarcinomas. Los GIST en estos pacientes pueden aparecer tardíamente, incluso después de los síntomas cutáneos, y son más comunes en mujeres. A menudo son asintomáticos, especialmente si son menores de 3 cm, pero pueden causar hemorragia digestiva, síndrome anémico, dolor abdominal y obstrucción intestinal [10,11]. Cabe recalcar que la paciente no tenía diagnóstico establecido de neurofibromatosis; sin embargo, por el antecedente familiar de su hermano, debe considerarse también en ella esta patología, que podría estar ligada a tumores GIST. El tratamiento principal es quirúrgico, seguido de terapia adyuvante con fármacos inhibidores de la cinasa para reducir el crecimiento de tumores microscópicos tras la resección [12]. El imatinib es el fármaco de elección, pues ha demostrado una mejora en la supervivencia sin recidiva.

En casos en los que la resección quirúrgica no es viable, se considera el tratamiento neoadyuvante con imatinib durante cuatro a seis meses antes de la cirugía, con evaluación mediante tomografía computarizada o tomografía por emisión de positrones (PET scan) [13,14]. Entre las demás opciones terapéuticas que corresponden a esta familia, se tiene el sunitinib y el regorafenib, los cuales han sido aprobados para pacientes que han recibido previamente imatinib; estos proporcionan una opción adicional en líneas de tratamiento posteriores. En la actualidad, se está llevando a cabo el ensayo clínico PEAK, un estudio de fase III que evalúa la combinación de sunitinib y bezuclastinib (anteriormente conocido como CGT-9486) en pacientes con GIST progresivo tras poca respuesta al tratamiento con imatinib [15].

El pronóstico después de la cirugía depende de factores como la tasa mitótica, el tamaño del tumor, la localización, los márgenes quirúrgicos y el estado de ruptura del tumor. Los estudios muestran que la mayoría de los pacientes permanecen libres de la enfermedad después de la resección quirúrgica y el tratamiento adyuvante, con tasas de éxito del 82 % a un año, 89 % a los tres años y 92 % a los cinco años [16].

## 4. Conclusiones

Los EGIST son una patología rara y difícil de diagnosticar, por lo que requieren un enfoque integral a cargo de un equipo multidisciplinario. Aunque los tumores GIST mesentéricos son infrecuentes, los estudios de imagen pueden ser útiles para identificarlos de manera temprana y evaluar la resecabilidad del tumor. La cirugía es un paso crucial y puede ofrecer un pronóstico favorable cuando el diagnóstico se realiza de forma temprana. El apoyo neoadyuvante o adyuvante dependerá de los resultados del informe patológico. Además, se recomienda que los pacientes con neurofibromatosis sean tamizados para detectar este tipo de tumores, debido a la mayor probabilidad de presentar GIST en esta población.

## 5. Limitaciones del estudio

A pesar de sus antecedentes familiares de neurofibromatosis y de los hallazgos compatibles al examen físico, la paciente no pudo ser analizada desde el punto de vista genético porque no se contaba con dichos estudios en la casa de salud donde se encontraba. Además, fue derivada a un centro de salud oncológico para continuar con su tratamiento, por lo que no se pudo hacer seguimiento.

## 6. Abreviaturas

GIST: tumores del estroma gastrointestinal

EGIST: tumores de estroma extragastrointestinal

dl: decilitro

ml: mililitros

PET scan: tomografía por emisión de positrones

uL: microlitro

## 7. Información administrativa

### 7.1 Archivos adicionales

No hay archivos adicionales declarados por los autores.

### 7.2 Agradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a la paciente y su familia por aceptar la publicación de este trabajo científico.

### 7.3 Contribución de los autores

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### 7.4 Financiamiento

El estudio fue financiado por los investigadores. Los autores no recibieron compensación económica por esta investigación.

### 7.5 Disponibilidad de datos y materiales

Los datos están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. No se reportan otros materiales.

## 8. Declaraciones

### 8.1 Consentimiento informado

El paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para la publicación de este caso clínico y las imágenes que lo acompañan. El editor jefe de la revista conserva una copia del consentimiento para su revisión.

### 8.2 Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este artículo. Ninguno de los autores ha recibido financiación de ninguna organización o entidad para realizar este estudio. Tampoco existen relaciones personales, profesionales o comerciales que puedan influir en los resultados o la interpretación de los datos presentados en este trabajo.

## 9. Referencias

1. Kays JK, Sohn JD, Kim BJ, Goze K, Koniaris LG. Approach to wild-type gastrointestinal stromal tumors. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:92-92. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.10.13>
2. Pandit N, Das GP, Dahal M, Awale L. An unexpected extra-gastrointestinal stromal tumor (E-GIST) on the jejunal mesentery. *J Surg Case Rep.* 2018;2018(12):1-3. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy339>
3. Zhao X, Yue C. Gastrointestinal stromal tumor. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3(3):189. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.031>
4. Sousa D, Allen M, Mateus A, Cruz A, Marinho D, Ferreira A, et al. EGIST: A rare tumor. *J Gastrointest Cancer.* 2018;49(2):182-5.
5. Nishida T. Asian consensus guidelines for gastrointestinal stromal tumor: What is the same and what is different from global guidelines. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:11-11. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.01.07>
6. Board PATE. Gastrointestinal Stromal Tumors Treatment (PDQ®) [Internet]. National Cancer Institute (US); 2011 [citado 2018 abr 29]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65712/>
7. Zhou L, Liu C, Bai JG, Wei JC, Qu K, Tian F, et al. A rare giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach traversing the upper abdomen: A case report and literature review. *World J Surg Oncol.* 2012;10:66. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-66>
8. Agaimy A, Vassos N, Croner RS. Gastrointestinal manifestations of neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease): Clinicopathological spectrum with pathogenetic considerations. *World J Gastroenterol.* 2012;5(7):852-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23119102/>
9. Dal Corso HM, Solej M, Nano M. Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach in an elderly patient. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(5):804-6. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0123-1>
10. Guillaud O, Dumortier J, Bringuier P, et al. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) multiples chez un malade atteint d'une maladie de Recklinghausen. *EM consulte.* 2006;320-4. [https://doi.org/10.1016/s0399-8320\(06\)73175-x](https://doi.org/10.1016/s0399-8320(06)73175-x)
11. Nishida T, Blay J-Y, Hirota S, Kitagawa Y, Kang Y-K. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric Cancer.* 2016;19(1):3-14. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0526-8>
12. Vinagreiro M, Valverde JN, Guerreiro E. Initial presentation of a giant gastrointestinal stromal tumour of the stomach with recurrent spontaneous intra-peritoneal haemorrhage. *Int J Surg Case Rep.* 2015;9:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.01.033>
13. Poveda A, García del Muro X, López Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, et al. GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Treat Rev.* 2017;55:107-19. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.11.011>
14. Martín-Broto J, Martínez-Marín V, Serrano C, Hindi N, López-Guerrero JA, Ramos-Asensio R, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): SEAP-SEOM consensus on pathologic and molecular diagnosis. *Clin Transl Oncol.* 2017;19:536-45. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12094-016-1581-2>

15. PEAK Study Group. PEAK: Un ensayo clínico de fase III evaluando la combinación de sunitinib con bezuclastinib para GIST. *J Clin Oncol.* 2023;41(16\_suppl):11537. [https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16\\_suppl.11537](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.11537)
16. Cappellani A, Piccolo G, Cardì F, Cavallaro A, Menzo EL, Cavallaro V, et al. Giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach causing high bowel obstruction: surgical management. *World J Surg Oncol.* 2013;11:172. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-172>

# Aspectos clínicos y terapéuticos del tumor de Pancoast: una revisión bibliográfica

## Clinical and therapeutic aspects of Pancoast Tumor: A bibliographic review

Marlon Moreira Morán<sup>1</sup>, Fiorella Castillo Cruz<sup>1</sup>, Ana Noriega Cabrita<sup>2</sup>

1 Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Guayas, Ecuador.

2 Universidad de Zulia; Zulia, Maracaibo, Venezuela.

**Recibido:** 03/12/2024

**Aceptado:** 24/01/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El tumor de Pancoast es una forma rara y desafiante de cáncer de pulmón ubicada en el ápice pulmonar. Aunque su porcentaje respecto a todos los cánceres de pulmón es bajo, conlleva importantes dificultades diagnósticas y terapéuticas. **Propósito:** Identificar y analizar los aspectos clínicos y terapéuticos más recientes de este tipo de tumor. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva mediante bases de datos como PubMed y Google Scholar. Se examinaron 39 artículos publicados entre 2014 y 2024. **Resultados:** El tumor de Pancoast representa entre un 3 y un 5 % de los cánceres de pulmón, con predominio en varones fumadores. Clínicamente, se asocia con síntomas distintivos como dolor en el hombro, el síndrome de Horner y atrofia muscular de la mano. El diagnóstico se complica debido a su presentación radiográfica y a la similitud con síntomas de otras enfermedades. **Discusión:** La manifestación clínica del dolor en este tumor se confunde a menudo con otras patologías, lo que destaca la necesidad de un diagnóstico diferencial exhaustivo. El tratamiento trimodal que combina cirugía, quimioterapia y radioterapia se mantiene como el estándar, aunque el desarrollo de técnicas menos invasivas mejora los resultados. El uso de la terapia de protones y 3D-CRT está optimizando la reseccabilidad del tumor y mejora la calidad de vida posoperatoria. **Conclusión:** A pesar de los avances, el diagnóstico temprano del tumor de Pancoast sigue siendo difícil debido a sus síntomas engañosos. El enfoque trimodal ha mejorado significativamente las expectativas de supervivencia, aunque los efectos secundarios de la quimioterapia y la radioterapia persisten. Futuras investigaciones podrían centrarse en agentes biológicos e inmunoterapia para ofrecer tratamientos personalizados más efectivos.

**Palabras Clave:** tumor de Pancoast, cáncer de pulmón, terapia combinada, quimioradioterapia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pancoast tumor (PT) is a rare and challenging form of lung cancer located at the pulmonary apex. Although it represents only 3% to 5% of all lung cancers, it poses significant diagnostic and therapeutic challenges. **Purpose:** To identify and analyze the most recent clinical and therapeutic aspects of PT. **Materials and Methods:** We conducted a descriptive bibliographic review using databases such as PubMed and Google Scholar. We examined thirty-nine articles published between 2014 and 2024. **Results:** PT accounts for 3% to 5% of lung cancers, predominantly in male smokers. Clinically, it is associated with distinctive symptoms such as shoulder pain, Horner's syndrome, and muscle atrophy of the hand. Radiographic presentation and symptom similarity with other diseases complicate diagnosis. **Discussion:** Patients

\* **Autor de correspondencia:** Marlon Moreira Morán, [marlonmor2@gmail.com](mailto:marlonmor2@gmail.com)

**Cómo citar:** Moreira Morán M, Castillo Cruz F, Noriega Cabrita A. Aspectos clínicos y terapéuticos del tumor de Pancoast: una revisión bibliográfica. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 18-27. <https://doi.org/10.33821/761>

often confuse the clinical manifestation of pain in PT with other pathologies, underscoring the importance of a thorough differential diagnosis. The trimodal treatment combining surgery, chemotherapy, and radiotherapy remains the standard, although the development of less invasive techniques improves outcomes. The use of proton therapy and 3D-CRT optimizes the resectability of the tumor and enhances the postoperative quality of life. **Conclusion:** Despite advancements, early diagnosis of PT remains challenging due to its deceptive symptoms. The trimodal approach has significantly improved survival expectations, although the side effects of chemotherapy and radiotherapy persist. Future research could focus on biological agents and immunotherapy to offer more effective personalized treatments.

**Keywords:** Pancoast syndrome, lung cancer, combined modality therapy, chemoradiotherapy.

## 1. Introducción

El cáncer de pulmón (CP) se sitúa entre las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial; representa el 12,8% de todos los diagnósticos oncológicos [1]. El tumor de Pancoast (TP), conocido también como tumor del surco superior, constituye un tipo raro y desafiante de CP [2,3], que representa solo entre el 3 y el 5 % de todos los carcinomas pulmonares [4]. Este tipo de tumor suele ser un subconjunto de los cánceres de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), que comprenden más del 95 % de los casos, mientras que el carcinoma de células pequeñas (CPCP) es raro en esta ubicación [5–8]. Los tipos histológicos más comunes son el adenocarcinoma, que actualmente predomina, y el carcinoma de células escamosas, que ha sido el más frecuente [7,8].

Las particularidades del TP residen en su ubicación en el ápice pulmonar y su capacidad para invadir estructuras adyacentes de la entrada torácica, como el plexo braquial, las costillas y la pleura [9]. Estas características pueden dar lugar a un cuadro clínico conocido como síndrome de Pancoast-Tobias (STP), caracterizado por dolor en el hombro y el brazo, síndrome de Horner (SH) y atrofia muscular de la mano [10].

La identificación de factores clínicos y terapéuticos pertinentes es crucial en la elaboración de estrategias de tratamiento efectivas, y es aquí que esta revisión se posiciona [11,12]. En este análisis, se exploraron los avances recientes relacionados con el TP, con énfasis en las modalidades de diagnóstico y terapéuticas, como el tratamiento trimodal que integra quimioradioterapia con intervención quirúrgica.

Este trabajo busca responder la pregunta de investigación: ¿Cuáles son los aspectos clínicos y terapéuticos más recientemente descritos del tumor de Pancoast? El enfoque se limitó a signos clínicos característicos, modalidades diagnósticas actualizadas y estrategias terapéuticas innovadoras, con la intención de enriquecer el cuerpo de conocimiento compartido y optimizar el abordaje clínico de este tipo peculiar de neoplasia pulmonar.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica descriptiva, con el fin de identificar, recopilar y analizar la literatura existente sobre los aspectos clínicos y terapéuticos del TP.

### 2.2 Bases de datos analizadas

Se seleccionaron las bases de datos electrónicas PubMed, Google Scholar y SciELO para llevar a cabo la búsqueda de literatura científica relacionada con el tema. Estas bases de datos se eligieron debido a su exhaustividad y facilidad de acceso a estudios variados, incluidas investigaciones originales, revisiones sistemáticas, informes de casos y ensayos clínicos.

### 2.3 Terminología de búsqueda

Para llevar a cabo la búsqueda, se emplearon términos médicos en español e inglés, utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y el vocabulario Medical Subject Headings (MeSH). Los

términos empleados fueron “Síndrome de Pancoast”, “Tumor de Pancoast-Tobias”, “Cáncer de pulmón” y “Terapia combinada”, junto con sus equivalentes en inglés. Se optó por el uso de operadores booleanos para optimizar los resultados, tales como AND (por ejemplo, “Pancoast syndrome AND Lung Cancer”) y OR NOT para descartar términos no pertinentes.

## 2.4 Criterios de inclusión

Se incluyeron trabajos publicados entre 2014 y 2024, tanto en inglés como en español, que correspondieran a estudios cualitativos y cuantitativos, revisiones sistemáticas y estudios de casos que aportaran información actualizada sobre TP.

## 2.5 Criterios de exclusión

Se excluyeron artículos duplicados, no revisados por pares y aquellos que no trataban específicamente el TP.

## 3. Resultados

De todos los estudios encontrados, se eligieron y examinaron 39 artículos para llevar a cabo este trabajo.

### 3.1 Manifestaciones clínicas

El TP, también conocido como tumor del surco superior, es un tipo particularmente complejo de CP, cuya clínica se presenta con una variedad de síntomas que a menudo imitan otras patologías, lo que complica el diagnóstico. Uno de los síntomas más predominantes en la presentación clínica es el dolor intenso en el hombro, que se debe a la invasión del plexo braquial [2,9]. Este dolor está presente en hasta el 96 % de los pacientes, y es descrito por lo general como ardiente o de calidad eléctrica, lo que puede llevar a confusiones con dolencias ortopédicas [2,8,9,12,13]. Estos hallazgos apoyan lo descrito por autores como Calabek et al. [6] y Al Shammari et al. [14], quienes también observan que este dolor puede irradiarse al brazo y a la mano, por lo que puede confundirse con enfermedades musculoesqueléticas.

Entre las manifestaciones más características del TP se encuentra el SH, una tríada de síntomas consistente en ptosis, miosis y anhidrosis, resultado de la afectación del ganglio simpático estrellado [1]. Este síndrome refleja el compromiso más extenso de estructuras adyacentes y es referido también por Calabek et al. [6] y Sobash et al. [15] como una manifestación clásica en etapas avanzadas, que en compañía del dolor del hombro, brazo y atrofia muscular de la mano corresponden al STP. Sin embargo, aunque el SH es común, Rao et al. [1] y Mohamud et al. [9] reportan que su presencia junto a síntomas como disnea y atrofia muscular incrementa la complejidad del cuadro clínico.

El reto diagnóstico se ve agravado por la similitud de los síntomas del TP con otras condiciones, tales como el síndrome del desfiladero torácico y la radiculopatía cervical [5,16]. Estudios realizados por Berntheizel et al. [5] y Bishnoi et al. [16] resaltan que esta similitud subraya la necesidad de una alta sospecha clínica, especialmente en pacientes con antecedentes de tabaquismo. Esto se debe a que, en ocasiones, el diagnóstico diferencial se complica porque las áreas endémicas pueden presentar otras enfermedades como la tuberculosis. Según Nugroho et al. [11], esto ocurre de manera frecuente.

En etapas más avanzadas, las manifestaciones clínicas pueden incluir dificultad respiratoria e incluso metástasis a órganos distantes [1,7,9]. Mohamud et al. [9] documentan casos en los que estos síntomas atípicos han retado a los médicos para realizar un diagnóstico certero. Tanto Marulli et al. [7] como Rao et al. [1] señalan que, aunque raras, las metástasis a lugares distales como el corazón añaden otra capa de complejidad clínica. Además, autores como Forooghi et al. [17] describen casos raros de manifestaciones atípicas, que incluyen dolor maxilar y dental, los cuales pueden simular enfermedades orales y retrasar el diagnóstico correcto.

Un diagnóstico temprano y preciso es esencial para optimizar los resultados del tratamiento, aunque resulta complicado debido a la presentación clínica engañosa del TP [5,12,16]. Como indican los estudios

de Berntheizel et al. [5] y Bishnoi et al. [16], la presentación inicial de estos tumores a menudo carece de síntomas pulmonares típicos, lo que lleva a diagnósticos erróneos. Por lo tanto, el uso de técnicas avanzadas de imagen, como mencionan Mohamud et al. [9] y Chu et al. [12], es crucial para esclarecer el diagnóstico y diferenciar correctamente entre estas afecciones.

Por último, se ha observado que el hábito tabáquico se correlaciona fuertemente con la aparición de este tipo de tumores; por tanto, es un factor etiológico común en los antecedentes personales de muchos pacientes [9,17]. Este aspecto etiológico, unido a la presentación clínicamente desafiante de este tumor, resalta la necesidad de una reevaluación exhaustiva cuando se encuentra un dolor de hombro persistente en individuos con historial de tabaquismo.

### 3.2 Valoración diagnóstica

El diagnóstico del TP puede ser complicado debido a su presentación clínica engañosa, frecuentemente confundida con otras afecciones musculoesqueléticas o neurológicas, lo que puede retrasar el diagnóstico definitivo [8,12,17-19]. La sospecha de un TP surge típicamente en pacientes que presentan dolor de hombro, síntomas neurológicos en la distribución de C8, T1 y T2, o SH, en combinación con una masa en el ápice pulmonar identificada en estudios de imagen [11,20,21].

Ante la persistencia del dolor de hombro, las técnicas avanzadas de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son esenciales, ya que la radiografía simple suele ser insuficiente para identificar masas en su ubicación apical. La TC se destaca como una herramienta útil para evaluar la invasión del tumor en estructuras óseas y blandas, mientras que la RM proporciona un análisis más preciso sobre la afectación del plexo braquial y la médula espinal, necesario para planificar el tratamiento quirúrgico [1,11,12,21].

La confirmación histológica del TP mediante biopsia guiada por TC es una práctica estándar, aunque la descripción de casos clínicos ha demostrado que en situaciones en las que la biopsia percutánea no es concluyente, métodos alternativos como la ecografía endobronquial (EBUS) con abordaje transesofágico o la mediastinoscopia son efectivos para obtener muestras diagnósticas [4,10]. Mohamud et al. [9] y Forooghi et al. [17] describen que estas técnicas se han vuelto esenciales para asegurar una identificación precisa y evitar tratamientos inadecuados que puedan derivar de un diagnóstico erróneo.

El diagnóstico diferencial es complejo debido al solapamiento sintomático con diversas patologías [2,9,22]. Uno de los principales diagnósticos diferenciales es el CPCNP, que representa la mayoría de los casos de TP [9]. Dentro de este grupo, el adenocarcinoma es actualmente el subtipo histológico más común, seguido por el carcinoma de células escamosas. Aunque menos frecuente, el carcinoma de células grandes también puede estar presente. Estos subtipos deben ser considerados al evaluar cualquier masa en el ápice pulmonar [7,8].

El CPCP constituye otro diagnóstico diferencial relevante, aunque es poco común en esta localización. Su rápida progresión y su respuesta específica a la quimioradioterapia lo convierten en un desafío diagnóstico importante que requiere confirmación histológica [2,8].

La tuberculosis pulmonar, especialmente en regiones endémicas, puede manifestarse como masas apicales que simulan un TP [11]. Este diagnóstico diferencial cobra relevancia en pacientes con antecedentes epidemiológicos compatibles y debe ser descartado mediante estudios microbiológicos y de imagen específicos [17].

El síndrome de salida torácica es otra afección que frecuentemente comparte síntomas con el TP, como dolor en el hombro y alteraciones neurológicas. La diferenciación precisa requiere un enfoque clínico y radiológico exhaustivo para evitar errores diagnósticos. Las metástasis pulmonares provenientes de tumores extrapulmonares, como los de mama, colon o riñón, también deben ser consideradas [1,7,10,12]. Estas lesiones pueden localizarse en el ápice pulmonar y presentar características clínicas y radiológicas similares al TP, lo que subraya la importancia de una evaluación integral [11].

Otras patologías menos frecuentes incluyen el mesotelioma pleural, que puede involucrar la región apical del pulmón en casos avanzados, y enfermedades musculoesqueléticas, como la espondilosis cervical y las hernias discales, las cuales suelen ser diagnósticos iniciales erróneos debido a la superposición de síntomas [6,21].

Finalmente, Jevremovic et al. [23] destacan que diagnósticos raros como el sarcoma mixoide y otros tumores neurogénicos, como schwannomas o neurofibromas, pueden encontrarse en presentaciones

atípicas de TP. Estas condiciones subrayan la importancia de mantener un enfoque diagnóstico amplio y multidisciplinario para asegurar un manejo clínico adecuado [23].

Esta información resalta la importancia de una aproximación multidisciplinaria en la que las imágenes, la histopatología y la evaluación clínica convergen para asegurar un diagnóstico adecuado. La colaboración entre oncólogos, radiólogos, patólogos y neurólogos es esencial para evitar los retrasos en el tratamiento, que resultan de diagnósticos erróneos [4,7,22]. Las modalidades avanzadas de imágenes, como la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-FDG, son cada vez más utilizadas para la identificación de metástasis ocultas, que complementan las estrategias diagnósticas tradicionales [10].

### 3.3 Tratamientos

#### 3.3.1 Cirugía

El tratamiento quirúrgico de los TP se consideraba desafiante debido a la localización anatómica crítica en el ápice del pulmón, que a menudo involucra estructuras complejas del tórax como los nervios del plexo braquial, los vasos subclavios y la columna vertebral. El enfoque quirúrgico de este tumor debe ser multidisciplinario y combinar destrezas de cirugía torácica, oncología y radioterapia para mejorar los resultados en pacientes [20].

La moderna técnica quirúrgica ha avanzado mucho desde el enfoque transcervical anterior, descrito en los años ochenta, que proporcionó un acceso innovador a la entrada torácica y los vasos subclavios. Nuevas técnicas quirúrgicas, como la cirugía asistida por video (VATS) y el uso de radioterapia de haz de protones, han permitido un manejo más preciso y menos invasivo de los TP, con lo que han disminuido las complicaciones posquirúrgicas como el quilotórax y la parálisis del nervio cubital [15,23–26].

El enfoque trimodal, que combina quimiorradioterapia neoadyuvante y resección quirúrgica, se ha vuelto el estándar en el tratamiento del TP debido a sus mejoras en tasas de supervivencia, que pueden llegar hasta un 55 % si se logra una resección completa [1]. Sin embargo, según Gundepalli y Tadi [2], existen contraindicaciones claras para la cirugía en casos de invasión extensa del plexo braquial o participación significativa de tejidos blandos del cuello.

Diferentes estudios han mostrado que las técnicas VATS, cuando se combinan con métodos de diagnóstico avanzados como PET y RM, son efectivas para evaluar la extensión tumoral y planificar de manera óptima la cirugía [12,26]. Los casos reportados por Rosso et al. [26] enfatizan que VATS evita daños musculares y facilita un enfoque mínimamente invasivo; además, promueve tiempos de recuperación más breves sin comprometer los resultados oncológicos [26].

Un enfoque médico-quirúrgico multidisciplinario, que integre radioterapia de haz de protones fusionada con cirugía robótica, es crucial para casos complejos, porque permite que pacientes con deterioro respiratorio significativo se beneficien de una recuperación funcional más rápida [26,27]. Por ejemplo, las experiencias de Kawai et al. demuestran que el uso de LigaSure en cirugía torácica puede reducir significativamente el daño tisular y facilitar procedimientos menos invasivos [27].

El avance de la cirugía robótica ha proporcionado una opción viable para mejorar la precisión y el control en cirugías difíciles, lo que ha facilitado también una mejor visión y maniobrabilidad sin necesidad de extensas incisiones torácicas [28,29]. Esto resulta en un manejo quirúrgico que ahora no solo es más efectivo, sino que minimiza las tasas de complicaciones posoperatorias y mejora la recuperación del paciente.

#### 3.3.2 Quimioterapia

La quimioterapia se presenta como un componente esencial dentro de un enfoque multimodal, con frecuencia combinada con radioterapia para maximizar la efectividad del tratamiento neoadyuvante en pacientes con TP [1,11,30]. Este tipo de tratamiento ha demostrado mejorar la resecabilidad del tumor y aumentar la supervivencia, aunque aún se enfrentan altos índices de recurrencia [12,17,31]. La quimioterapia de inducción, a menudo en combinación con radioterapia, está recomendada para pacientes con tumores localmente avanzados, asistiéndolos hacia una potencial cirugía de resección mediante regímenes de cisplatino con otros agentes como gemcitabina [10,26,27,32].

Estudios recientes como el de Bansal et al. [33] exploran la adición de agentes biológicos e inmunoterápicos como parte del arsenal terapéutico, aunque actualmente estas prácticas son, sobre todo, investigativas. La sinergia entre cisplatino y gemcitabina busca optimizar la eliminación de células

tumorales mientras conserva tejido pulmonar funcional, y se destaca en su uso efectivo para reducir el volumen tumoral antes de la cirugía [27,32].

Una limitante clara del uso de quimioterapia en TP son los efectos secundarios severos, que incluyen toxicidad hematológica y neurotoxicidad [16,28]. Autores como Bishnoi et al. [16] y Jeannin et al. [28] manifiestan que estos factores no solo afectan la calidad de vida del paciente, sino que también pueden limitar la administración de dosis necesarias para un efecto terapéutico completo. Sin embargo, Jevremovic et al. [23] manifestaron que, al ajustar la dosificación y aplicar esquemas secuenciales junto con tratamientos de soporte, más pacientes son capaces de tolerar el régimen hasta lograr beneficios terapéuticos máximos.

El pronóstico para los pacientes con TP sometidos a tratamiento trimodal es variable. Factores como la invasión tumoral local y la presencia de metástasis dictan la necesidad de ajustarse continuamente a nuevas estrategias terapéuticas, basadas en datos emergentes de ensayos clínicos [19,24,31].

La quimioterapia, como parte de un tratamiento multimodal, sigue evolucionando. La inclusión de enfoques más modernos, que integran biología molecular y potenciales terapias personalizadas, podría en el futuro ofrecer alternativas más adaptativas y efectivas para el manejo del TP [17,26,29,34,35].

### 3.3.3 Radioterapia

A lo largo del tiempo, la radioterapia ha transitado desde su aplicación como tratamiento primario a formar parte de un régimen terapéutico multimodal, que incluye quimioterapia y cirugía, particularmente para tumores en estadio III del CP no microcítico [19,30,31].

Varios estudios han demostrado que la terapia trimodal, que incorpora radioterapia neoadyuvante, mejora significativamente las tasas de supervivencia y el control locorregional de la enfermedad [2,11].

El objetivo es reducir el tamaño del tumor y minimizar la afectación de estructuras vitales, lo que contribuye a una resección más eficaz y segura [4]. Además de su uso neoadyuvante, la radioterapia se ha perfilado en el ámbito paliativo. En contextos de enfermedad metastásica avanzada, su papel se centra en aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida de los pacientes [1]. Sin embargo, su efectividad en escenarios paliativos es limitada debido a la progresión de la enfermedad, lo que sugiere que su valor principal reside en su capacidad para manejar complicaciones agudas derivadas de las metástasis o la compresión de estructuras nerviosas.

Los avances en técnicas de radiación, como la radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) y la terapia de protones, han permitido una administración más precisa de la dosis, y han minimizado el daño a los tejidos circundantes [7,23].

Las revisiones y estudios de casos también han abordado el impacto de la radioterapia en la resecabilidad y recuperación quirúrgica [32,34]. Según las conclusiones de varias investigaciones, como las realizadas por Mariolo et al. [32] y Kalagara et al. [34], el régimen de quimioradioterapia prequirúrgica no solo optimiza las condiciones para una resección más segura, sino que también parece disminuir las complicaciones posoperatorias asociadas a estos agresivos procedimientos. Este enfoque ha demostrado ser efectivo para los tumores que tradicionalmente eran considerados inoperables o cuya resección podría ser extraordinariamente desafiante.

### 3.3.4 Inmunoterapia

Terapias basadas en inhibidores del punto de control inmunitario, como los inhibidores de PD-1 (programmed death-1) y PD-L1 (programmed death-ligand 1), han mostrado resultados alentadores en pacientes con CPCNP avanzado, han prolongado la supervivencia global y han mejorado la calidad de vida [36–38].

Aunque la experiencia específica con inmunoterapia en TP es limitada debido a su baja incidencia, estudios preliminares sugieren que los pacientes con expresiones altas de PD-L1 podrían beneficiarse de estos tratamientos, especialmente como neoadyuvante en combinación con quimioradioterapia [30].

Tang et al. [30] describieron el caso de un paciente con tumor de Pancoast, tratado con tislelizumab en combinación con quimioterapia y enfoque neoadyuvante, en el que se logró una reducción tumoral del 71 %. Tras la intervención quirúrgica, los análisis patológicos confirmaron una respuesta patológica completa. Además, las pruebas de células tumorales circulantes resultaron negativas luego del primer tratamiento adyuvante [30].

Además, investigaciones en curso están evaluando su papel en el entorno neoadyuvante y como parte de enfoques trimodales, que buscan optimizar los resultados terapéuticos en este tipo de tumor complejo [30,36,37].

#### 4. Discusión

El análisis profundo de la literatura seleccionada destaca la complejidad diagnóstica y terapéutica que representa el TP; subraya además tanto la persistencia de desafíos clásicos como la evolución hacia enfoques más integrales y efectivos. Por lo tanto, cabe preguntarse por cuáles son los aspectos clínicos y terapéuticos más recientes descritos del tumor de Pancoast.

En cuanto a las manifestaciones clínicas del TP, la mayoría de los estudios coinciden en que el dolor en el hombro, derivado principalmente de la invasión del plexo braquial, sigue siendo el síntoma más prevalente [2,9]. Sin embargo, Calabek et al. [6] y Al Shammari et al. [14] enfatizan el potencial para confundir este dolor con condiciones ortopédicas, lo cual supone un reto en el diagnóstico diferencial. Estas dificultades subrayan la importancia de una correcta evaluación clínica para diferenciar la causa del dolor, ya que otras patologías que afectan la misma área pueden presentar síntomas similares, como se indica en los estudios de Berntheizel et al. [5] y Bishnoi et al. [16].

El SH, también común en este contexto, es un signo relevante de la afectación de estructuras adyacentes, pero su presencia no siempre indica un diagnóstico definitivo de TP debido a la similitud clínica con otras enfermedades [1,9]. La necesidad de innovaciones en el diagnóstico es evidente, dado que estudios como los de Nugroho et al. [11] destacan la posibilidad de enfermedades endémicas, como la tuberculosis, que pueden complicar el diagnóstico diferencial.

En el ámbito diagnóstico, la combinación de TC y RM continúa siendo el estándar para detectar la extensión del TP, especialmente para evaluar la invasión del plexo braquial y estructuras óseas. Sin embargo, Forooghi et al. [17] y Mohamud et al. [39] señalan la creciente importancia de tecnologías como EBUS y PET, que pueden proporcionar detalles adicionales en casos en los que hay dudas diagnósticas. La cuestión de la diferenciación entre TP y condiciones similares, como los sarcomas u otras neoplasias, subraya la complejidad de una correcta valoración diagnóstica, como plantean Kazimirko et al. [22] y Jevremovic et al. [23].

Desde una perspectiva terapéutica, el tratamiento trimodal que combina cirugía, quimioterapia y radioterapia ha transformado significativamente las expectativas de supervivencia para pacientes con TP. Aunque la cirugía permanece como un componente clave, el enfoque ha evolucionado hacia técnicas menos invasivas, como VATS, que ofrecen mejores resultados funcionales sin sacrificar la efectividad oncológica [26,27]. Sin embargo, como indican Gundepalli y Tadi [2], la invasión del plexo braquial sigue siendo un obstáculo para la cirugía, lo que requiere cuidadosa consideración clínica.

La quimioterapia y la radioterapia, como parte del enfoque trimodal, se han sofisticado con la inclusión de técnicas como terapia de protones y 3D-CRT, y han mejorado tanto la resecabilidad del tumor como la calidad de vida postoperatoria [23,32]. Aun así, los efectos secundarios siguen representando un desafío significativo, y, como sugieren Bishnoi et al. [16] y Jeannin et al. [28], la optimización de dosis y regímenes terapéuticos es fundamental para optimizar resultados sin comprometer la tolerabilidad del paciente.

Una área prometedora es el uso de agentes biológicos e inmunoterapia en el manejo del TP, aunque actualmente es más experimental. Bansal et al. [33] indican que estas estrategias podrían hacerse más prevalentes en el futuro, lo que sugiere un avance hacia tratamientos personalizados, mientras que Chen et al. [36] y Huang et al. [37] manifiestan que su uso ofrece nuevas esperanzas en la lucha contra este complejo tipo de cáncer.

#### 5. Conclusión

El TP representa una entidad clínica única en el contexto del CP; se caracteriza por su ubicación anatómica específica y síntomas distintivos que complican tanto su diagnóstico como su gestión clínica. Los hallazgos de este estudio refuerzan la necesidad de un enfoque de tratamiento multimodal que incorpore estrategias quirúrgicas, quimioterápicas y radioterapéuticas innovadoras para mejorar significativamente los resultados de los pacientes. Es esencial que futuras investigaciones continúen explorando modos de reducir los efectos adversos asociados a los tratamientos actuales y desarrollen

terapias más personalizadas. En la literatura existente se resalta la importancia de enfoques colaborativos y multidisciplinarios para optimizar los resultados clínicos. Finalmente, son necesarios estudios adicionales que incluyan agentes novedosos y técnicas de diagnóstico mejoradas para evolucionar y perfeccionar el tratamiento de este desafiante tipo de cáncer.

## 6. Abreviaturas

CP: cáncer de pulmón  
 TP: tumor de Pancoast  
 CPCNP: cáncer de pulmón de células no pequeñas  
 CPCP: carcinoma de pulmón de células pequeñas  
 SPT: síndrome de Pancoast-Tobias  
 SH: síndrome de Horner  
 TC: tomografía computarizada  
 RM: resonancia magnética  
 EBUS: ecografía endobronquial  
 PET: tomografía por emisión de positrones  
 VATS: cirugía asistida por video

## 7. Información administrativa

### 7.1. Archivos adicionales

Ninguno declarado por la autora.

### 7.2. Agradecimientos

No aplica.

### 7.3. Contribución de los autores

Marlon Moreira Morán: conceptualización, metodología, investigación, administración del proyecto, escritura-borrador/original, redacción-revisión y edición.

Fiorella Castillo Cruz: conceptualización, metodología, escritura-borrador/original, redacción-revisión y edición.

Ana Noriega Cabrita: conceptualización, administración del proyecto, supervisión, escritura-borrador/original, redacción-revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### 7.4. Financiamiento

Ninguno.

## 8. Declaraciones

### 8.1 Consentimiento para la publicación

### 8.2 Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

### 8.3 Aprobación por el comité de ética

No aplica.

## 9. Referencia

1. Rao SJ, Iqbal SB, Sagheer U. Pancoast Tumor With Cardiac Metastases and Intracardiac Thrombosis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 11 de febrero de 2023;11:23247096231154642.
2. Gundepalli SG, Tadi P. Lung Pancoast Tumor. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556109/>
3. Corvini M, Koorji A, Sgroe E, Nguyen U. Primary Lung Signet Ring Cell Carcinoma Presenting as a Cavitory Pancoast Tumor in a 32-Year-Old Man. *J Am Osteopath Assoc.* 1 de junio de 2018;118(6):416-9.
4. Tashi E, Kapisyzi P, Xhemalaj D, Andoni A, Peposhi I. Pancoast tumor approach through oesophagus. *Respir Med Case Rep.* 30 de agosto de 2017;22:218-9.
5. Berntheizel EK, Tollefson LJ, Fischer CP, Stefanowicz ET. A Patient With Pancoast Tumor Presenting With Cervical Radiculopathy: A Case Report. *J Chiropr Med.* diciembre de 2023;22(4):328-33.
6. Calabek B, Meng S, Pollanz S, Klepetko W, Hoetzenecker K, Oberndorfer F, et al. A Case of Pancoast Tumor with Unusual Presentation. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2 de mayo de 2015;10(1):e53-6.
7. Marulli G, Battistella L, Mammana M, Calabrese F, Rea F. Superior sulcus tumors (Pancoast tumors). *Ann Transl Med.* junio de 2016;4(12):239.
8. Villgran VD, Chakraborty RK, Cherian SV. Pancoast Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482155/>
9. Mohamud S, Oyawusi M, Weir RL, Halbert EO, Millis RM, Gebremedhin T, et al. Pancoast tumor presenting with multiple joint pains: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 15 de marzo de 2022;16(1):109.
10. Cunha A, Quintela M, Costa C, Quispe-Cornejo AA, Freitas-Silva M. Pancoast Tumor as the Initial Presentation of a Metastatic Colon Adenocarcinoma. *Cureus.* 13(2):e13371.
11. Nugroho MI, Sensusiati AD. Pancoast tumor mimicking lung tuberculosis, a case report. *Radiol Case Rep.* 28 de febrero de 2023;18(5):1758-62.
12. Chu ECP, Trager RJ, Shum JSF, Lai CR. Pancoast Tumor Presenting as Neck Pain in the Chiropractic Office: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep.* 7 de julio de 2022;23:e937052-1-e937052-8.
13. Munir M, Jamil SB, Rehmani S, Borz-Baba C. Pancoast-Tobias Syndrome: A Unique Presentation of Lung Cancer. *Cureus.* 13(2):e13112.
14. Shammari MA, Hassan A, Jawad MA, Farea A, Almansour A, Yousif GA, et al. Pancoast Tumor: The Overlooked Etiology of Shoulder Pain in Smokers. *Am J Case Rep.* 11 de septiembre de 2020;21:e926643-1-e926643-4.
15. Sobash PT, Vedala K, Alfano D, Pinckard-Dover H, Muesse JL, Desikan R. A rare case of chordoma presenting as a Pancoast tumor. *Rare Tumors.* 2 de julio de 2021;13:20363613211029493.
16. Bishnoi K, Parida GK, Patro PSS, Agrawal K, Singh P. Complex Regional Pain Syndrome-like Pattern in a Case of Pancoast Tumor. *Indian J Nucl Med.* 2023;38(4):384-6.
17. Forooghi R, Ranaei M, Bijani F, Seifi S, Moslemi D, Mohammadi M, et al. Huge maxillary metastasis of an aggressive Pancoast tumor –A case report. *Caspian J Intern Med.* 2019;10(3):351-5.
18. Kočan L, Rapčan R, Griger M, Rapčanová S, Kantárová D, Török P, et al. Deciphering the enigmatic symptoms of Pancoast tumors: Navigating the complex landscape of pain management—A case report. *Radiol Case Rep.* 20 de febrero de 2024;19(5):1810-4.

19. Waseda R, Klinkovits T, Hoda MA, Hoetzenecker K, Bertoglio P, Dieckmann K, et al. Trimodality therapy for Pancoast tumors: T4 is not a contraindication to radical surgery. *J Surg Oncol*. agosto de 2017;116(2):227-35.
20. Petrella F, Casiraghi M, Bertolaccini L, Spaggiari L. Surgical Approaches to Pancoast Tumors. *J Pers Med*. 21 de julio de 2023;13(7):1168.
21. Shanmugathas N, Rajwani KM, Dev S. Pancoast tumour presenting as shoulder pain with Horner's syndrome. *BMJ Case Rep*. 24 de enero de 2019;12(1):e227873.
22. Kazimirko DN, Parker EE, Joyner DA, Berry TH, Taylor CS, Nichols TA, et al. An unusual cause of acute headache: subarachnoid free air secondary to spontaneous bronchopleurodurosubarachnoid fistula from a Pancoast tumor. *Radiol Case Rep*. 5 de julio de 2016;1(3):238-41.
23. Jevremovic V, Yousuf A, Hussain Z, Abboud A, Chedrawy EG. A rare presentation of myxofibrosarcoma as a Pancoast tumor: a case report. *J Med Case Rep*. 7 de marzo de 2017;11:61.
24. Lin TYY, Atrchian S, Humer M, Siever J, Lin A. Clinical outcomes of pancoast tumors treated with trimodality therapy. *J Thorac Dis*. junio de 2021;13(6):3529-38.
25. Philip B, Jain A, Wojtowicz M, Khan I, Voller C, Patel RSK, et al. Current investigative modalities for detecting and staging lung cancers: a comprehensive summary. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. enero de 2023;39(1):42-52.
26. Rosso L, Palleschi A, Mendogni P, Nosotti M. Video-assisted pulmonary lobectomy combined with transmanubrial approach for anterior Pancoast tumor resection: case report. *J Cardiothorac Surg*. 14 de abril de 2016;11:65.
27. Kawai N, Kawaguchi T, Yasukawa M, Watanabe T, Tojo T. Less Invasive Approach to Pancoast Tumor in a Partitioned Incision. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;23(3):161-3.
28. Jeannin G, Merle P, Janicot H, Thibonnier L, Kwiatkowski F, Naame A, et al. Combined treatment modalities in Pancoast tumor: results of a monocentric retrospective study. *Chin Clin Oncol*. diciembre de 2015;4(4):39.
29. Lu KY, Lin FS, Lin CS, Lao HC. Percutaneous cervical cordotomy for managing refractory pain in a patient with a Pancoast tumor: A case report. *World J Clin Cases*. 26 de julio de 2024;12(21):4770-6.
30. Tang W, Xu W, Huang W, Lin G, Zeng Y, Lin J, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant tislelizumab and chemotherapy for Pancoast tumor: A case report. *Thorac Cancer*. abril de 2021;12(8):1256-9.
31. Hutchings HE, Cox J, Westra J, Kuo YF, Okereke IC. Treatment patterns and outcomes in patients with Pancoast tumors: a national cancer database analysis. *J Thorac Dis*. 31 de enero de 2023;15(1):33-41.
32. Mariolo AV, Casiraghi M, Galetta D, Spaggiari L. Robotic Hybrid Approach for an Anterior Pancoast Tumor in a Severely Obese Patient. *Ann Thorac Surg*. septiembre de 2018;106(3):e115-6.
33. Bansal K, Singh S, Gupta A, Chhabra HS, Kalidindi KKV. Extraosseous Spread of Multiple Myeloma Mimicking Pancoast Tumor. *Cureus*. 14(2):e22412.
34. Kalagara HK, Deichmann P, Brooks B, Nagi P, Kukreja P. T1 Erector Spinae Plane Block Catheter As a Novel Treatment Modality for Pancoast Tumor Pain. *Cureus*. 11(11):e6092.
35. Strooker JA, Maas M, Bulkmans N, Kreulen M. Painful Metastasis in the Lunate Bone as the First Symptom of a Pancoast Tumor; a Case Report and Review of the Literature. *J Hand Microsurg*. diciembre de 2015;7(2):343-5.
36. Chen H, Zhang J, Chen C, Zheng W, Zheng B. Efficacy and safety of neoadjuvant tislelizumab combined with chemotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer—a retrospective cohort study. *J Thorac Dis*. 30 de enero de 2024;16(1):498-506.
37. Huang X, Zhu L, Liu J, Wang Y, Wang Y, Xia P, et al. Tislelizumab synergizes with surgery to augment the survival benefit in stage II-III non-small cell lung cancer. *Discov Oncol*. 31 de agosto de 2024;15:390.
38. Li H, Lin D, Lv T. Implementation of programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression as a prognostic biomarker for patients with lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. agosto de 2022;11(8):1727-30.
39. Mohamud S, Oyawusi M, Weir RL, Halbert EO, Millis RM, Gebremedhin T, et al. Pancoast tumor presenting with multiple joint pains: a case report. *J Med Case Rep*. 15 de marzo de 2022;16:109.

# Eficacia y seguridad de la inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1 en cáncer de endometrio avanzado: una revisión sistemática

## Efficacy and safety of anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in advanced endometrial cancer: a systematic review

Silvia Vázquez-Gómez<sup>1</sup>  y Alba Díaz-Fernández<sup>2</sup> 

1 Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro (Vigo). Servicio de Farmacia, España.

2 Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo). Servicio de Farmacia, España

**Recibido:** 24/02/2025

**Aceptado:** 01/04/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna más frecuente del tracto genital femenino en países desarrollados. El tratamiento estándar de primera línea en estadios avanzados es la quimioterapia basada en platino. Sin embargo, no se dispone de un régimen estándar de segunda línea y sucesivas tras la progresión de la enfermedad. Los inhibidores de punto de control inmunológico, que actúan contra las proteínas PD-1 (pembrolizumab, nivolumab, dostarlimab y sintilimab) o PD-L1 (durvalumab y avelumab), en monoterapia o en combinación con otras terapias dirigidas, han surgido como alternativas eficaces en el tratamiento de segunda línea del cáncer de endometrio avanzado. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos publicados en los últimos cinco años en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane. **Resultados:** Se seleccionaron 12 artículos para su revisión; estos recogen datos de la eficacia y la seguridad del uso de inmunoterapia en pacientes con cáncer de endometrio avanzado que ya habían recibido al menos una línea de quimioterapia basada en platino. Cuatro de las publicaciones se refieren al empleo de pembrolizumab, en monoterapia o en combinación con lenvatinib, y dos de ellas fueron realizadas por el mismo equipo de investigación. **Conclusiones:** La inmunoterapia presenta una elevada tasa de respuesta en el cáncer de endometrio avanzado que expresa alteraciones de la vía reparadora del ADN e inestabilidad de microsátelites. Ha demostrado además eficacia respecto a la quimioterapia convencional, tanto en monoterapia como en combinación con otras terapias dirigidas, en pacientes con cáncer de endometrio avanzado.

**Palabras Clave:** neoplasias endometriales, inmunoterapia, terapia dirigida, inhibidores de puntos de control inmunitarios.

### ABSTRACT

**Introduction:** Endometrial cancer is the most common malignant neoplasm of the female genital tract in developed countries. The standard first-line treatment in advanced stages is platinum-based chemotherapy. However, a standardized chemotherapy regimen is not available for second and subsequent lines after disease progression. Immune checkpoint inhibitors, which target PD-1 proteins (pembrolizumab, nivolumab, dostarlimab, and sintilimab) or PD-L1 (durvalumab and avelumab), have emerged as effective alternatives in the second-line treatment of advanced or recurrent endometrial cancer, either as monotherapy or in combination with other targeted therapies. **Materials and Methods:** We conducted a bibliographic search of articles published in the last 5 years. Databases such as PubMed, Web of Science and Cochrane have been used for this purpose. **Results:** Twelve articles were selected for review that collect efficacy and safety data on the

\* **Autor de correspondencia:** Silvia Vázquez Gómez, [silvia.vazquez.gomez@gmail.com](mailto:silvia.vazquez.gomez@gmail.com)

**Cómo citar:** Vázquez-Gómez S, Díaz Fernández A. Eficacia y seguridad de la inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1 en cáncer de endometrio avanzado: una revisión sistemática. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 28-37. <https://doi.org/10.33821/777>

use of immunotherapy in patients with advanced endometrial cancer who have previously received at least one line of platinum-based chemotherapy treatment. Four of the publications refer to the use of pembrolizumab, in monotherapy or associated with lenvatinib, two of them being carried out by the same research team. **Conclusions:** Immunotherapy presents a high response rate in advanced endometrial cancer that expresses alteration of the DNA base repair pathway and microsatellite instability. In comparison to conventional chemotherapy in patients with advanced endometrial cancer, immunotherapy has shown efficacy, either as monotherapy or in combination with other targeted therapies.

**Keywords:** Endometrial cancer, immunotherapy, targeted therapy, immune checkpoint inhibitors.

## 1. Introducción

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia maligna más frecuente del tracto genital femenino en países desarrollados [1]; afecta principalmente a mujeres mayores de 50 años, con una mediana de edad al diagnóstico de 63 años [2,3]. Su incidencia ha aumentado debido al envejecimiento poblacional y la obesidad [1-5]. Aunque más del 90 % de los casos son esporádicos, hasta un 10 % tiene origen hereditario, por lo general asociado al síndrome de Lynch [6].

La inestabilidad de microsatélites (MSI) es una anomalía genética común en el CE, causada por defectos en las proteínas del mecanismo de reparación del ADN (*mismatch repair*, MMR). Según el grado de alteración, la MSI puede ser alta (MSI-H) o baja (MSI-L) [7]. Alrededor del 30 % de los CE presenta deficiencia en las proteínas MMR (dMMR) y MSI-H, mientras que la mayoría son tumores con estabilidad de microsatélites (MSS) y presencia de MMR (pMMR) [8,9].

En el 20 % de las pacientes con CE, este se diagnostica como enfermedad avanzada o metastásica (estadio III o IV). Entre el 10 y el 15 % de los CE recidivan y entre el 80 y el 90 % de las recidivas se producen en los tres primeros años tras el diagnóstico [9]. El tratamiento estándar del CE irreseccable avanzado o recurrente de primera línea es la quimioterapia (QT) basada en platino, en combinación con carboplatino y paclitaxel [10,11]. Debido a que las opciones de segunda línea de tratamiento son limitadas y el CE avanzado o recurrente termina siendo en gran medida resistente a la QT, es crucial el desarrollo de terapias novedosas más eficaces y seguras [12,13].

Las proteínas PD-1 y PD-L1 regulan negativamente la actividad de las células T, impiden la destrucción de células tumorales y contribuyen a la progresión del cáncer [14]. Los inhibidores de punto de control inmunológico (ICIs) bloquean esta interacción y han demostrado actividad antitumoral con un buen perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con QT [12,13].

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra PD-1 o PD-L1 potencian la respuesta inmunitaria para atacar células cancerosas [12]. Su eficacia puede mejorar al combinarse con terapias dirigidas, como los inhibidores de los receptores tirosina-cinasa (ITK) —por ejemplo, lenvatinib— o los inhibidores de la enzima poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP), como olaparib.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1 Objetivo primario

Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia anti-PD-1/PD-L1, en monoterapia o en combinación, en CE avanzado.

### 2.2 Objetivos secundarios

Estudiar la eficacia de la inmunoterapia y las terapias dirigidas en pacientes con CE avanzado dMMR/MSI-H frente a pMMR/MSS.

Analizar la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia y las terapias dirigidas frente a la QT de segunda línea de tratamiento en pacientes con CE avanzado.

## 2.3 Diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática descriptiva, observacional, con un enfoque cualitativo.

## 2.4 Bases de datos y terminología de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane.

La estrategia de búsqueda fue combinar los términos MeSH “immune checkpoint inhibitors”, “pembrolizumab”, “dostarlimab”, “lenvatinib”, “paclitaxel”, “carboplatin”, “doxorubicin” y “endometrial neoplasms” con los operadores booleanos AND y OR, de la siguiente manera: (((((((Immune Checkpoint Inhibitors)) OR (pembrolizumab)) OR (dostarlimab)) OR (lenvatinib)) OR (Paclitaxel)) OR (Carboplatin)) OR (Doxorubicin) AND (Endometrial Neoplasms)).

## 2.5 Criterios de inclusión

Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados publicados en los últimos cinco años, en inglés y en humanos, con pacientes que recibieron al menos una línea de QT basada en platino.

## 2.6 Criterios de exclusión

Estudios que abordaran varios tumores sólidos (ejemplo, CE y cáncer de ovario), que compararan braquiterapia o radioterapia frente a los tratamientos farmacológicos, que evaluaran la eficacia de la combinación de inmunoterapia y QT frente a la QT en monoterapia, o que fueran estudios de coste-efectividad.

## 2.7 Variables de los estudios

Las variables clínicas evaluadas en los estudios fueron la tasa de respuesta objetiva (TRO), la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de progresión (SLP), la respuesta completa (RC), la respuesta parcial (RP), la progresión de la enfermedad (PR), la duración de la respuesta (DR) y la tasa de control de la enfermedad (TCE) [15]. Se aplicaron los criterios RECIST 1.1 e iRECIST [15,16]. La seguridad y la toxicidad se evaluaron según los criterios CTCAE v4 [17], incluidos los eventos adversos (EA) más frecuentes y graves.

## 2.8 Selección

Se seleccionaron 12 estudios que evaluaron la efectividad y la toxicidad de agentes anti-PD-1/PD-L1 y terapias dirigidas en CE avanzado. La selección se realizó en bases de datos electrónicas por título y resumen, seguida de una revisión a texto completo, a partir de la cual se eligieron los que cumplían los criterios de inclusión. La [Figura 1](#) presenta el proceso de selección de artículos mediante un diagrama de flujo PRISMA [18].

## 3. Resultados y discusión

La [Tabla 1](#) recoge las características de los 12 estudios [19-30]. En todos, las pacientes presentan CE avanzado o recurrente.

Cinco estudios evaluaron agentes anti-PD-1/PD-L1 en monoterapia, incluidos durvalumab [20], pembrolizumab [23,26,27] y dostarlimab [28], además de un estudio sobre cabozantinib [19]. Seis analizaron combinaciones de anti-PD-1/PD-L1 y terapias dirigidas, incluidos nivolumab-cabozantinib [21], sintilimab-anlotinib [22], avelumab-talazoparib [24], durvalumab-olaparib [25] y pembrolizumab-lenvatinib [29,30]. Salvo el estudio de Wei et al. [22], todos fueron multicéntricos.

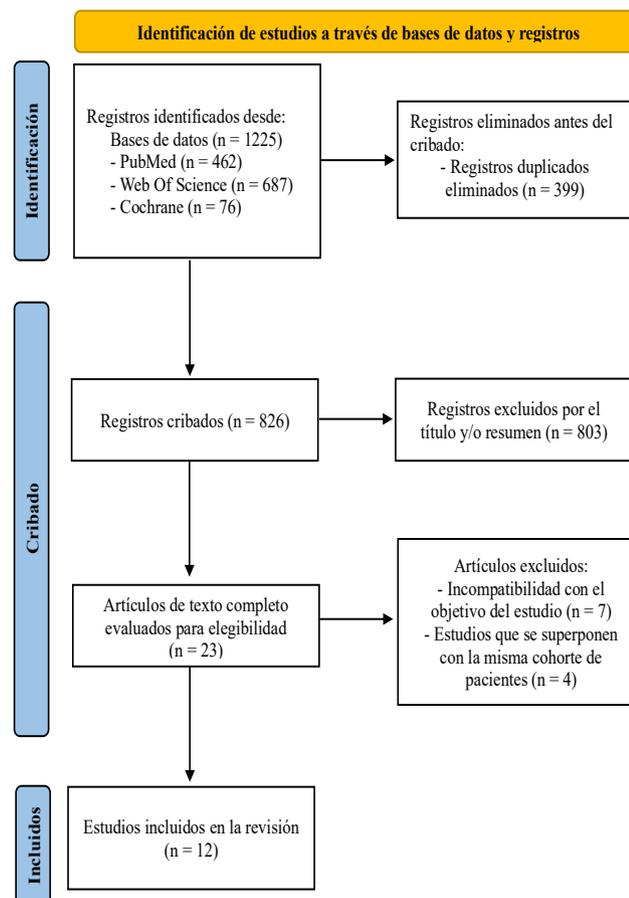
### 3.1 Eficacia de la inmunoterapia y las terapias dirigidas en pacientes con CE avanzado o recurrente dMMR/MSI-H frente a pMMR/MSS

Los estudios destacan la eficacia diferencial de la inmunoterapia según el perfil molecular del CE, especialmente entre subtipos dMMR/MSI-H y pMMR/MSS. Los agentes anti-PD-1/PD-L1, como pembrolizumab [23,26], durvalumab [20] y dostarlimab [27], muestran mayor actividad antitumoral en CE dMMR/MSI-H, con TRO entre el 43,5 y el 58 %, debido a su alta carga de neoantígenos y mayor expresión de PD-1/PD-L1 [31]. Factores como el microambiente tumoral y la exposición previa a QT también influyen en la respuesta, ya que la QT puede aumentar la presentación de antígenos tumorales y la susceptibilidad inmunológica [20].

La combinación de inmunoterapia con agentes antiangiogénicos ha demostrado ampliar la eficacia en subtipos moleculares menos sensibles a la monoterapia con ICIs. En el estudio KEYNOTE-146, pembrolizumab y lenvatinib lograron una TRO del 39,8 % y una SLP de 7,4 meses, incluso en CE pMMR [29]. Sintilimab y anlotinib alcanzaron una TRO del 100 % en dMMR/MSI-H y del 85,7 % en pMMR, aunque el tamaño de muestra limita la generalización de los resultados [22].

Las combinaciones de ICIs con inhibidores de PARP también han sido investigadas, especialmente en pacientes con CE pMMR, aunque los resultados son menos concluyentes [24,25].

En general, los tratamientos fueron bien tolerados, con EA leves, como fatiga, diarrea, anemia e hipotiroidismo [20,26,27]. Los EA graves, menos frecuentes, incluyeron hipertensión, neutropenia y elevación de enzimas hepáticas [29]. Las combinaciones con agentes antiangiogénicos mostraron mayores tasas de EA de grado  $\geq 3$ , como hipertensión y elevación de la lipasa, pero fueron manejables [22,29].



**Figura 1.** Diagrama de flujo según el modelo PRISMA de la selección de los artículos.

**Fuente:** Elaboración propia con base en el flujograma PRISMA 2020.

**Tabla 1.** Descripción de las principales características y resultados de los estudios

| Datos del estudio                                     | n   | Objetivo  | Conclusiones   |
|---|-----|---|--|
| Dhani et al. (2020) [19]. Estados Unidos.             | 102 | Ensayo fase II sobre la eficacia de cabozantinib en monoterapia en 2 cohortes de pacientes.<br>Objetivo primario: SLP a las 12 semanas y TRO.   | Cabozantinib mostró actividad en la cohorte experimental (histología endometriode y seroso), con SLP mediana de 4,6 meses y SLP a 6 meses del 37 %. En la cohorte exploratoria (otras histologías), la SLP a 12 semanas fue del 47 % y la TRO del 16%. EA más comunes: fatiga (61 %), diarrea (51 %), eritrodisestesia palmo-plantar (39 %) e hipertensión (25 %). |
| Antill et al. (2021) [20]. Australia.                 | 71  | Ensayo PHAEDRA fase II sobre la eficacia de durvalumab en monoterapia: CE dMMR (n = 35) y CE pMMR (n = 36).<br>Objetivo primario: TRO.  | Durvalumab mostró TRO del 47 % en CE dMMR, en comparación con 3 % en CE pMMR. La SG a 12 meses fue del 71 % en dMMR y del 51 % en pMMR. EA más frecuentes relacionados con la inmunoterapia (20 %).  |
| Lheureux et al. (2022) [21]. Estados Unidos.          | 54  | Ensayo fase II sobre la eficacia de cabozantinib y nivolumab (n = 36) frente a nivolumab en monoterapia (n = 18).<br>Objetivo primario: SLP.  | La combinación cabozantinib y nivolumab mejoró significativamente la SLP en comparación con nivolumab en monoterapia (5,3 meses vs. 1,9 meses). EA más frecuentes: diarrea (42 %), elevación de AST (42 %), fatiga (36 %) y anorexia (31 %).   |
| Wei et al. (2022) [22]. China.                        | 23  | Ensayo fase II sobre la eficacia de la combinación de sintilimab y anlotinib en CE dMMR/MSI-H (n = 9) y pMMR/MSS (n = 14).<br>Objetivo primario: TRO.                                       | La combinación obtuvo una TRO del 73,9 %; alcanzó el 100 % en CE dMMR/MSI-H y el 85,7 % en CE pMMR/MSS. El 43,5 % presentó efectos adversos; los más comunes son eritrodisestesia palmo-plantar (100 %), erupción cutánea (69,6 %) e hipotiroidismo (69,6 %).  |
| Bellone et al. (2022) [23]. Estados Unidos.           | 24  | Ensayo fase II sobre la eficacia de pembrolizumab en monoterapia en pacientes con CE dMMR/MSI-H (75 % esporádico, 25 % hereditario, asociado al síndrome Lynch).<br>Objetivo primario: TRO. | Pembrolizumab mostró actividad antitumoral en CE recurrente dMMR/MSI-H. Los resultados de TRO, SLP y SG fueron superiores en pacientes con CE asociado a síndrome de Lynch. EA más comunes: diarrea (12,4 %), trastornos cutáneos (7,9 %), fatiga (6,8 %) y reacciones relacionadas con la perfusión (5,6 %).  |
| Konstantinopoulos et al. (2022) [24]. Estados Unidos. | 35  | Ensayo fase II sobre la eficacia y seguridad de avelumab y talazoparib en CE pMMR.<br>Objetivo primario: TRO y la SLP a los 6 meses.  | La combinación demostró un perfil favorable de EA y cumplió con los criterios preestablecidos para continuar con una mayor evaluación en CE pMMR. La TRO fue del 11,4 % y la SLP a los 6 meses del 22,9 %. Los EA más comunes de grado 3-4: anemia (46 %), trombocitopenia (29 %) y neutropenia (11 %).  |

| Datos del estudio                            | n   | Objetivo  | Conclusiones   |
|--|-----|---|--|
| Post et al. (2022) [25]. Países Bajos.       | 50  | Ensayo DOMEK (fase II), sobre la eficacia de la combinación durvalumab y olaparib. Objetivo primario: SLP a los 6 meses (tratamiento eficaz si tasa de SLP a los 6 meses en $\geq 50$ %). | La combinación fue bien tolerada, pero no alcanzó el objetivo de SLP $\geq 50$ %, por lo que no se avanzó a fase III. La SLP mediana fue de 3,4 meses y la SG mediana de 8,4 meses. En CE dMMR, la SLP mediana fue de 5,7 meses y la TRO del 16 %. EA más frecuentes: fatiga (44 %), náuseas (38 %), anemia (32 %) y diarrea (26 %).                                       |
| O'Malley et al. (2022) [26]. Estados Unidos. | 90  | Ensayo KEYNOTE-158 (fase II) sobre la eficacia y seguridad de pembrolizumab en monoterapia en CE dMMR/MSI-H. Objetivo primario: TRO.  | Pembrolizumab mostró actividad antitumoral duradera en CE dMMR/MSI-H previamente tratado. La TRO fue del 48 % y la SLP mediana de 13,1 meses. La SG mediana no se alcanzó. La mayoría de los EA fueron grado 1-2 (76 %); los más frecuentes fueron prurito (24 %), fatiga (21 %) y diarrea (16 %).   |
| Oaknin et al. (2022) [27]. Estados Unidos.   | 264 | Ensayo GARNET (fase I) sobre la eficacia y seguridad de dostarlimab: CE dMMR/MSI-H (n = 108) y CE pMMR/MSS (n = 156). Objetivo primario: TRO y DR.  | Dostarlimab mostró actividad antitumoral en CE dMMR/MSI-H, con una TRO del 43,5 %, fue menos eficaz en CE pMMR/MSS (TRO del 14,1 %). EA grado 1-2: fatiga (17,6 %), diarrea (13,8 %) y náuseas (13,8 %).   |
| Mathews et al. (2022) [28]. Estados Unidos.  | 325 | Comparación indirecta de la eficacia y seguridad de dostarlimab (ensayo GARNET) en CE dMMR/MSI-H (n = 92) vs. doxorubicina (ensayo ZoptEC; n = 233). Objetivo primario: comparar la SG.   | Dostarlimab mostró mayor SG que doxorubicina, con un 59 % menos de riesgo de muerte. La SLP fue 2,5 veces mayor (12,2 vs. 4,9 meses), al igual que la TRO (44 % vs. 14 %). EA similares en ambos tratamientos, con menos EA graves en dostarlimab (34,1 % vs. 30,1 %).   |
| Makker et al. (2023) [29]*. Estados Unidos.  | 108 | Ensayo 111/KEYNOTE-146 (fase Ib/II), sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de pembrolizumab y lenvatinib. Objetivo primario: TRO.   | La combinación de pembrolizumab y lenvatinib mostró TRO del 39,8 % y DR mediana de 22,9 meses. La SLP mediana fue de 7,4 meses y la SG de 17,7 meses. EA más frecuentes: hipertensión (33,3 %), elevación de la lipasa (9,3%), fatiga (8,3 %) y diarrea (7,4 %).   |
| Makker et al. (2023) [30]**. Estados Unidos. | 827 | Ensayo 309/KEYNOTE-775 (fase III) sobre la eficacia y seguridad de pembrolizumab y lenvatinib (n = 411) vs. QT (doxorubicina y paclitaxel; n = 416). Objetivo primario: SG y SLP.         | Pembrolizumab y lenvatinib fue más eficaz que QT, con una SG de 18,7 meses vs. 11,9 meses y una SLP mediana de 7,3 meses vs. 3,8 meses. La TRO fue mayor en pembrolizumab + lenvatinib (32,4 %) que en QT (15,1 %), y se logró RC en 5,8 % vs. 2,6 %. EA más comunes: hipertensión (65 %), en el brazo de pembrolizumab y lenvatinib, y anemia (48,7 %) en el brazo de QT. |

\*Este artículo es una actualización de Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, Oaknin A, Mier J, Cohn AL, et al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38(26):2981-92. \*\*Este artículo es una actualización de Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Santin AD, Colomba E, Miller DS, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(5):437-48.

TRO: tasa de respuesta objetiva; SLP: supervivencia libre de progresión; EA: eventos adversos; CE: cáncer de endometrio; DR: duración de la respuesta; SG: supervivencia global; QT: quimioterapia; RC: respuesta completa.

### 3.2 Eficacia y seguridad de la inmunoterapia y las terapias dirigidas frente a la QT de segunda línea de tratamiento en pacientes con CE avanzado o recurrente

Los estudios revisados evidencian que la inmunoterapia y las combinaciones dirigidas han mostrado una mayor eficacia frente a la QT convencional en pacientes con CE avanzado o recurrente, especialmente en términos de supervivencia y control de la enfermedad, tanto en tumores pMMR como dMMR.

En el estudio de Dhani et al. [19], cabozantinib mostró mejores tasas de control de la enfermedad y toxicidad manejable, aunque se reportaron EA como fístulas gastrointestinales, sobre todo en pacientes con carcinosarcomas. La pseudoprogresión, fenómeno de las ICIs, implica un aumento inicial de la carga tumoral seguido de regresión [32]. Según Lheureux et al. [21], la combinación de cabozantinib y nivolumab mostró sinergia prometedora entre ambos mecanismos de acción, que superó la monoterapia con ICIs y se destacó como una estrategia potencial en CE resistente a inmunoterapia.

Dostarlimab mostró superioridad frente a la QT (doxorubicina), con menor toxicidad y mejor perfil de seguridad [28]. No obstante, su comparación indirecta con doxorubicina implica posibles sesgos metodológicos al no realizarse en un ensayo controlado y aleatorizado. Por su parte, el ensayo KEYNOTE-775 destacó el beneficio significativo de pembrolizumab y lenvatinib en términos de SG y SLP. Aunque la toxicidad fue elevada, un manejo adecuado de los EA optimiza su beneficio terapéutico [30].

## 4. Conclusiones

La inmunoterapia, tanto en monoterapia como en combinación, ha demostrado mayor eficacia en pacientes con CE dMMR/MSI-H que con CE pMMR/MSS. Los agentes anti-PD-1/PD-L1 han logrado tasas de respuesta superiores en tumores dMMR/MSI-H debido a su alta carga de neoantígenos, mayor infiltración linfocitaria y sobreexpresión de PD-1/PD-L1, lo que convierte la deficiencia en la reparación del ADN en un marcador predictivo clave. Sin embargo, la resistencia observada en algunos tumores dMMR/MSI-H sugiere la necesidad de investigaciones futuras para identificar mecanismos responsables, como alteraciones en el microambiente tumoral, cambios en la presentación de antígenos o incluso mutaciones adicionales en genes implicados en la respuesta inmunitaria.

Pembrolizumab, en monoterapia o combinado con lenvatinib, ha demostrado superioridad frente a la QT convencional (doxorubicina o paclitaxel) en cuanto a SLP, SG y TRO, y se consolida como opción estándar de segunda línea de tratamiento. Aunque la hipertensión es el EA más común, su perfil de seguridad es manejable. Por su parte, dostarlimab, evaluado en el ensayo GARNET, ha mostrado un equilibrio favorable entre eficacia y seguridad, sobre todo en pacientes con CE dMMR/MSI-H. Sin embargo, futuros estudios comparativos y aleatorizados son necesarios para definir mejor su papel en el tratamiento del CE avanzado.

## 5. Abreviaturas

ADP-ribosa: inhibidores de la enzima poli

CE: cáncer de endometrio

dMMR: deficiencia en las proteínas MMR

DR: duración de la respuesta

EA: eventos adversos

ICIs: inhibidores de punto de control inmunológico

ITK: inhibidores de los receptores tirosina-cinasa

MMR: mecanismo de reparación del ADN (*mismatch repair*)

MSI: inestabilidad de microsatélites

MSI-H: inestabilidad de microsatélites alta

MSI-L: inestabilidad de microsatélites baja

MSS: estabilidad de microsatélites

PARP: polimerasa  
pMMR: presencia de MMR  
PR: progresión de la enfermedad  
QT: quimioterapia  
RC: respuesta completa  
RP: respuesta parcial  
SG: supervivencia global  
SLP: supervivencia libre de progresión  
TCE: tasa de control de la enfermedad  
TRO: tasa de respuesta objetiva

## 6. Información administrativa

### 6.1 Contribución de los autores:

1. Conceptualización: Silvia Vázquez Gómez.
2. Análisis formal: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.
3. Investigación: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.
4. Metodología: Silvia Vázquez Gómez.
5. Administración del proyecto: Silvia Vázquez Gómez.
6. Supervisión: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.
7. Validación: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.
8. Visualización: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.
9. Redacción – borrador original: Silvia Vázquez Gómez.
10. Redacción – revisión y edición: Silvia Vázquez Gómez, Alba Díaz Fernández.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### 6.2 Fuente de apoyo a la investigación

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los autores subsidiaron los costos administrativos de la presente investigación.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Conflicto de intereses

Declaramos no tener conflicto de intereses.

### 7.2 Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaran que la información presentada en este manuscrito ha sido obtenida y analizada de manera ética y rigurosa. Sin embargo, los resultados y conclusiones presentados son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente la opinión de la revista ni de sus editores. La revista y los editores no serán responsables por el uso indebido o la interpretación incorrecta del contenido del artículo.

Además, los autores eximen de responsabilidad a la revista por posibles errores involuntarios, omisiones o consecuencias derivadas de la publicación de este manuscrito. Los autores asumen la responsabilidad por la originalidad del trabajo y por posibles conflictos éticos o legales.

## 8. Referencias

1. Escalera AC, García LM, García SJ, Garrido HR, Reoyo JA. Revisión bibliográfica del cáncer de endometrio. *Med Gen*. 2010;133:703-7.
2. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):655-62. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000255980.88205.15>
3. Alvarado-Cabrero I. Adenocarcinoma de endometrio, Conceptos actuales. *Gac Mex Oncol*. 2012;11(3):196-202.
4. Guevara M, Molinuevo A, Salmerón D, Marcos-Gragera R, Carulla M, Chirlaque M-D, et al. Cancer survival in adults in Spain: A population-based study of the Spanish network of cancer registries (REDECAN). *Cancers*. 2022;14(10):2441. <https://doi.org/10.3390/cancers14102441>
5. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2023. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). 2023. Disponible en: <https://oncosego.sego.es/uploads/app/1283/elements/file/file1677140604.pdf>
6. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Gianneli G, Harter P, Joly F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(9):860-77. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.05.009>
7. Lu KH, Schorge JO, Rodabaugh KJ, Daniels MS, Sun CC, Soliman PT, et al. Prospective determination of prevalence of Lynch syndrome in young women with endometrial cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(33):5158-64.
8. Mittica G, Ghisoni E, Giannone G, Aglietta M, Genta S, Valabrega G. Checkpoint inhibitors in endometrial cancer: preclinical rationale and clinical activity. *Oncotarget*. 2017;8(52):90532-44. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20042>
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de pembrolizumab (Keytruda) en combinación con lenvatinib (Lenvima) para el tratamiento del carcinoma endometrial avanzado o recurrente. PT-200/V1/21112023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-200-Pembrolizumab-Keytruda-Lenvima.pdf>
10. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Revisión de fármacos: Cáncer ginecológico. Entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico. 2022. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/2022/MOGcancerginec.pdf>
11. Pectasides D, Xiros N, Papaxoinis G, Pectasides E, Sykiotis C, Koumariou A, et al. Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;109(2):250-4. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.01.028>
12. Arora E, Masab M, Mittar P, Jindal V, Gupta S, Dourado C. Role of immune checkpoint inhibitors in advanced or recurrent endometrial cancer. *Cureus*. 2018;10(4):e2521. <https://doi.org/10.7759/cureus.2521>
13. Rubinstein M, Shen S, Monk BJ, Tan DSP, Nogueira-Rodrigues A, Aoki D, et al. Looking beyond carboplatin and paclitaxel for the treatment of advanced/recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2022;167(3):540-6. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.012>
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha Técnica de Keytruda® (pembrolizumab). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024001/FT\\_1151024001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024001/FT_1151024001.html)
15. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
16. Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, et al. iRECIST: Guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):e143-52. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30074-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30074-8)
17. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). National Cancer Institute.
18. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron, I, Hoffmann TC, Mulrow, CD et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>

19. Dhani NC, Hirte HW, Wang L, Burnier JV, Jain A, Butler MO, et al. Phase II trial of cabozantinib in recurrent/metastatic endometrial cancer: A study of the princess Margaret, Chicago, and California consortia (NCI9322/PHL86). *Clin Cancer Res*. 2020;26(11):2477-86. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-2576>
20. Antill Y, Kok P-S, Robledo K, Yip S, Cummins M, Smith D, et al. Clinical activity of durvalumab for patients with advanced mismatch repair-deficient and repair-proficient endometrial cancer. A nonrandomized phase 2 clinical trial. *J Immunother Cancer*. 2021;9(6):e002255. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-002255>
21. Lheureux S, Matei DE, Konstantinopoulos PA, Wang BX, Gadalla R, Block MS, et al. Translational randomized phase II trial of cabozantinib in combination with nivolumab in advanced, recurrent, or metastatic endometrial cancer. *J Immunother Cancer*;10(3):e004233. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-004233>
22. Wei W, Ban X, Yang F, Li J, Cheng X, Zhang R, et al. Phase II trial of efficacy, safety and biomarker analysis of sintilimab plus anlotinib for patients with recurrent or advanced endometrial cancer. *J Immunother Cancer*. 2022;10(5):e004338. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-004338>
23. Bellone S, Roque DM, Siegel ER, Buza N, Hui P, Bonazzoli E, et al. A phase 2 evaluation of pembrolizumab for recurrent Lynch-like versus sporadic endometrial cancers with microsatellite instability. *Cancer*. 2022;128(6):1206-18. <https://doi.org/10.1002/cncr.34025>
24. Konstantinopoulos PA, Gockley AA, Xiong N, Krasner C, Horowitz N, Campos S, et al. Evaluation of treatment with talazoparib and avelumab in patients with recurrent mismatch repair proficient endometrial cancer. *JAMA Oncol*. 2022;8(9):1317. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.2181>
25. Post CCB, Westermann AM, Boere IA, Witteveen PO, Ottevanger PB, Sonke GS, et al. Efficacy and safety of durvalumab with olaparib in metastatic or recurrent endometrial cancer (phase II DOME C trial). *Gynecol Oncol*. 2022;165(2):223-9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.02.025>
26. O'Malley DM, Bariani GM, Cassier PA, Marabelle A, Hansen AR, De Jesus Acosta A, et al. Pembrolizumab in patients with microsatellite instability–high advanced endometrial cancer: Results from the KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*. 2022;40(7):752-61. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01874>
27. Oaknin A, Gilbert L, Tinker AV, Brown J, Mathews C, Joshua Press, et al. Safety and antitumor activity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/microsatellite instability-high (dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: Interim results from GARNET—a phase I, single-arm study. *J Immunother Cancer*. 2022;10(1):e003777. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-003777>
28. Mathews C, Lorusso D, Coleman RL, Boklage S, Garside J. An indirect comparison of the efficacy and safety of dostarlimab and doxorubicin for the treatment of advanced and recurrent endometrial cancer. *Oncologist*. 2022;27(12):1058-66. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac188>
29. Makker V, Aghajanian C, Cohn AL, Romeo M, Bratos R, Brose MS, et al. A phase Ib/II study of lenvatinib and pembrolizumab in advanced endometrial carcinoma (study 111/KEYNOTE-146): Long-term efficacy and safety update. *J Clin Oncol*. 2023;41(5):974-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01021>
30. Makker V, Colombo N, Herráez AC, Monk BJ, Mackay H, Santin AD, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in previously treated advanced endometrial cancer: Updated efficacy and safety from the randomized phase III Study 309/KEYNOTE-775. *J Clin Oncol*. 2023;41(16):2904-10. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02152>
31. Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science*. 2017;357(6349):409-13. <https://doi.org/10.1126/science.aan6733>
32. Li H, Zhou X, Zhang D, Wang G, Cheng X, Xu C, et al. Early onset immune-related adverse event to identify pseudo-progression in a patient with ovarian cancer treated with nivolumab: A case report and review of the literature. *Front Med*. 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00366>

# Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado y metastásico: estudio retrospectivo

## Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) with Survival in Locally Advanced and Metastatic Cervical Cancer: A Longitudinal, Retrospective Study

Edison A. Carrasco-Rubio<sup>1</sup>  y Henry Marcelo Caballero Narváez<sup>2</sup> 

1 Médico especialista en Oncología Clínica, Hospital SOLCA, núcleo Quito, Máster Universitario en Metodología de la Investigación en Ciencias de la Salud.

2 Médico Intensivista Hospital SOLCA núcleo de Quito, Magister en investigación y epidemiología

**Recibido:** 19/01/2025

**Aceptado:** 30/03/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de cérvix uterino es uno de los tumores ginecológicos con mayor mortalidad. La inflamación desempeña un papel clave en su iniciación y progresión metastásica. El índice neutrófilo/linfocitos refleja el equilibrio entre el tumor y la respuesta inmunológica antitumoral, por lo que se ha propuesto como un factor pronóstico relevante. Dada la alta mortalidad de este cáncer, evaluarlo permite estratificar adecuadamente a los pacientes, lo que facilita personalizar el tratamiento y, en consecuencia, optimiza los recursos y costos en salud. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional y descriptivo de cohortes históricas en el Hospital Oncológico de SOLCA, núcleo Quito. Participaron pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado (IB2-IVA) y metastásico (IVB) desde enero del 2010 hasta enero del 2018. Los datos fueron anonimizados según las normativas legales vigentes y actualizadas. **Resultados:** La población de estudio incluyó a 672 pacientes con un seguimiento de 180 meses y se evaluó el índice neutrófilo/linfocitos antes del tratamiento. Los valores menores a 2,5 se asociaron con un mayor tiempo de supervivencia global y una recurrencia tardía, con datos de 37 meses (IC 95 % de 26,3-47,6;  $p < 0,05$ ) y 30 meses (IC 95 % de 9,4-50,5;  $p < 0,05$ ), respectivamente. Además, un índice neutrófilo/linfocitos  $\geq 2,5$  es un factor que predice la recurrencia. La razón de riesgos (Hazard ratio, HR) para la mortalidad es de 3,09 (IC95% de 2,42 a 3,94;  $p < 0,05$ ) y para la recurrencia, HR = 3,16 (IC 95 % de 2,47 a 4,05;  $p < 0,05$ ). Igualmente, los criterios de Moore, en el grupo de riesgo intermedio-alto, HR mortalidad 5,39 y HR recurrencia 10,66, ambos  $p < 0,000$ . **Conclusiones:** Un índice neutrófilo/linfocitos menor a 2,5 está relacionado con una mejor supervivencia global y menor tiempo de recurrencia; un índice neutrófilo/linfocitos  $\geq 2,5$  está relacionado con un comportamiento tumoral más agresivo con tendencia a la recurrencia temprana y mayor mortalidad.

**Palabras Clave:** cáncer de cérvix uterino, linfocitos, neutrófilos, supervivencia, índice.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cervical cancer is one of the gynecological tumors with the highest mortality rates. Inflammation plays a crucial role in its initiation and metastatic progression. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) reflects the balance between the tumor and the antitumoral immune response, positioning it as a relevant prognostic factor. Given the high lethality of this cancer, the evaluation of NLR allows for proper patient stratification, facilitating personalized treatment and, consequently, optimizing healthcare resources and costs. **Materials and Methods:** Observational, descriptive study of historical cohorts at the SOLCA Oncology Hospital, Quito, in patients diagnosed with locally advanced (IB2 - IVA) and

\* **Autor de correspondencia:** Edison A. Carrasco-Rubio, [kroquemort@gmail.com](mailto:kroquemort@gmail.com)

**Cómo citar:** Carrasco-Rubio EA, Caballero Narváez H. Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia en cáncer de cérvix uterino localmente avanzado y metastásico: estudio retrospectivo *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 38-47. <https://doi.org/10.33821/778>

© 2025 Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Publicado por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, Ecuador. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo una licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

metastatic (IVB) cervical cancer from January 2010 to 2018. These were anonymized according to current and updated legal regulations. **Results:** The study population included 672 patients with a 180-month follow-up, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio was assessed before treatment. Values less than 2.5 were associated with longer overall survival and late recurrence, with data of 37 months (95% CI 26.3–47.6;  $p < 0.05$ ) and 30 months (95% CI 9.4–50.5;  $p < 0.05$ ), respectively. Furthermore, a neutrophil-to-lymphocyte ratio  $\geq 2.5$  is a predictor of recurrence. The hazard ratio (HR) for mortality is 3.09 (95% CI 2.42 to 3.94;  $p < 0.05$ ) and for recurrence, HR = 3.16 (95% CI 2.47 to 4.05;  $p < 0.05$ ). Similarly, the Moore criteria, in the intermediate-high risk group, mortality HR 5.39 and recurrence HR 10.66, both  $p < 0.000$ . **Conclusions:** NLR less than 2.5 is associated with better overall survival and shorter time to recurrence. NLR  $\geq 2.5$  is associated with more aggressive tumor behavior with a tendency toward early recurrence and higher mortality.

**Keywords:** Cervical cancer, lymphocytes, neutrophils, survival, index.

## 1. Introducción

El cáncer de cérvix uterino (CACU) es el segundo tipo más común de cáncer ginecológico a nivel mundial, con aproximadamente 528 000 nuevos casos y 266 000 muertes anuales [1,2]. Aunque su incidencia y mortalidad han disminuido en países desarrollados, sigue siendo una causa principal de muerte en regiones en desarrollo. Representa el 84 % de los casos, con tasas elevadas en África, América Central, Latinoamérica y el Caribe. La edad media de diagnóstico es de 48 años, con una menor prevalencia en mujeres menores de 20 años y mayores de 85 años [1-3]. En Ecuador, ocupa el segundo lugar en incidencia y el primero en mortalidad, según datos de SOLCA-Quito y GLOBOCAN [4-6].

Los factores pronósticos clave incluyen el estadio tumoral, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el estado de ganglios linfáticos, el tamaño tumoral y el grado histológico. Sin embargo, la estadificación clínica tiene limitaciones, sobre todo en etapas avanzadas, lo que muestra la necesidad de usar métodos adicionales, como el índice neutrófilo/linfocitos (INL) [7]. La inflamación juega un papel crucial en la tumorigénesis, y el INL se ha propuesto como un marcador útil para predecir la prognosis en tumores sólidos [8-10]. Diversos estudios han demostrado que la quimioterapia puede normalizar el INL, y se asocia con mejores respuestas al tratamiento [11-14].

El virus del papiloma humano (VPH) es detectado en el 99,7 % de los casos; su persistencia es el principal factor para el desarrollo del cáncer [15-17]. En etapas localmente avanzadas (IB2-IVA), las tasas de recurrencia alcanzan el 50-70 %, y la enfermedad metastásica se presenta en el 15-61 % de los casos [18-20]. El tratamiento estándar combina quimioterapia basada en platino y radioterapia. La estratificación del riesgo mediante los criterios de Moore es esencial para individualizar el tratamiento [18,19,21-25]. Mizunuma [26] mostró que un INL alto en el pretratamiento se relaciona con una menor supervivencia general y libre de progresión [27]. Esto enfatiza la importancia de este marcador para usar mejor los recursos y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

## 2. Materiales y métodos

La investigación fue observacional, descriptiva de cohortes históricas, con un enfoque longitudinal, retrospectivo y analítico de supervivencia. Se realizó en el Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito, e incluyó a pacientes diagnosticadas con CACU localmente avanzado (etapas IB2 a IVA) y metastásico (etapa IVB), tratadas entre enero del 2010 y enero del 2018. Los criterios de inclusión abarcaron la disponibilidad de biometría hemática, enfermedad medible por imagen, determinación del tipo histológico y haber recibido tratamiento oncológico acorde a su etapa clínica.

Previo a su ejecución, el estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de SOLCA, núcleo Quito. Los datos se anonimizaron mediante un proceso de desidentificación que elimina de forma irreversible toda información que pudiera identificar a los individuos y utiliza códigos para enmascarar su identidad. Dado el diseño retrospectivo del estudio, no se realizó ninguna intervención que pudiera afectar a las pacientes, por lo que no fue necesario aplicar el consentimiento informado.

El análisis estadístico del estudio se llevó a cabo con el programa IBM-SPSS, lo que facilitó la aplicación de diferentes pruebas estadísticas para examinar la relación entre el INL y la supervivencia en pacientes con CACU. En primer lugar, se llevaron a cabo análisis descriptivos para obtener medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar [DE]) de las variables cuantitativas, así como distribuciones de frecuencia para las variables categóricas.

La supervivencia global (SG) se definió como el tiempo transcurrido desde la fecha de inicio del tratamiento oncológico hasta la fecha de muerte por cualquier causa o la última visita de seguimiento en caso de pacientes censurados. La supervivencia libre de recurrencia (SLR) se definió como el intervalo entre el inicio del tratamiento y la detección clínica o radiológica de la primera recurrencia tumoral. Ambas variables se analizaron utilizando el método de Kaplan-Meier, que estima la probabilidad acumulada de supervivencia en función del tiempo. Se compararon las curvas de SG y SLR entre grupos de riesgo con base en el INL ( $INL < 2,5$  vs.  $INL \geq 2,5$ ). Se utilizó la prueba de *logrank* para analizar si las diferencias entre los grupos eran estadísticamente significativas.

Además, se empleó el modelo de regresión de Cox para llevar a cabo un análisis multivariado, lo que permitió identificar factores pronósticos independientes de supervivencia, ajustados por variables potencialmente confundentes. Este modelo calculó los *hazard ratio* (HR) y sus intervalos de confianza, y proporcionó una estimación del riesgo relativo de eventos de supervivencia. Se verificó la proporcionalidad de los riesgos utilizando la prueba de Schoenfeld. Los valores de *p* fueron bilaterales y se consideró  $p < 0,05$  como significativo para todos los análisis.

## 2.1 Criterios de inclusión

- Edad entre 18 y 80 años.
- Pacientes con diagnóstico de CACU estadio clínico IB2 al IVB, de acuerdo con el sistema de estadificación FIGO 2009.
- Pacientes que recibieron tratamiento en el Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito, del 2010 al 2018, concurrencia y quimioterapia sola.
- Enfermedad oncológica medible según criterios RECIST 1.0.

## 2.2 Criterios de exclusión

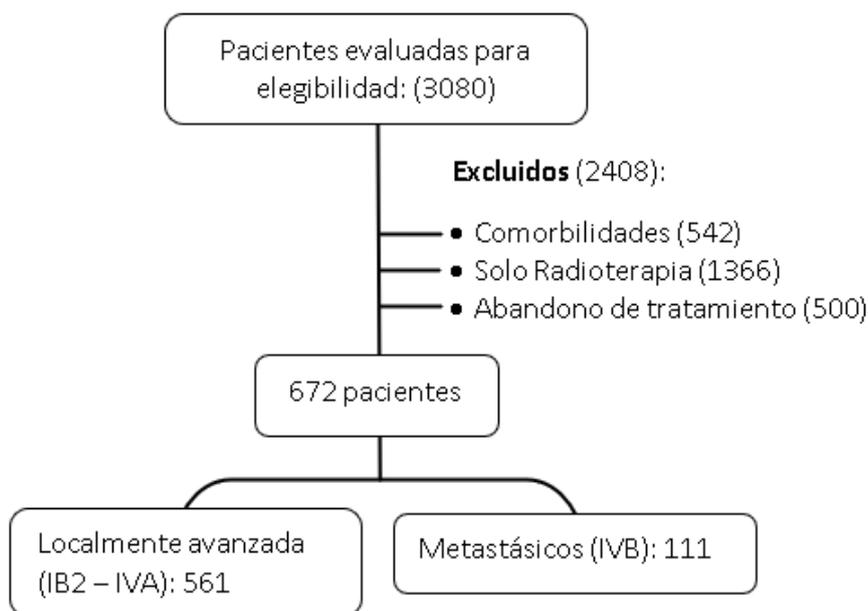
Condiciones no relacionadas con cáncer (comorbilidades), en las que se puede alterar el INL, como enfermedad cardiovascular preexistente (hipertensión arterial), diabetes mellitus, enfermedad renal aguda, crónica o proceso infeccioso relacionado (sepsis, infección sobreañadida previa al inicio de tratamiento).

- Pacientes sometidas a cirugía no oncológica, como tratamiento.
- Terapia alternativa y abandono de tratamiento.
- Diagnóstico de doble primario.
- Pacientes que hubieran recibido solo radioterapia como tratamiento.

Se evaluó a 3080 pacientes inicialmente y, luego, por criterios de exclusión, se retiró del estudio a 2408 pacientes, entre ellas portadoras de comorbilidades: 542 con antecedentes personales de enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal aguda y crónica, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes; 1366 pacientes tratadas solo con radioterapia, y 500 por abandono del tratamiento (Figura 1).

Todas las pacientes tuvieron su recuento de glóbulos blancos antes de iniciar tratamiento, al final y a la recurrencia. Los recuentos de leucocitos diferenciales de neutrófilos, linfocitos, entre otros, se midieron utilizando contadores de células sanguíneas automatizados.

La evaluación de respuesta al tratamiento se realizó luego del tercer ciclo en las pacientes con enfermedad metastásica y luego de la quinta semana en las pacientes con enfermedad localmente avanzada, con tomografía corporal y evaluadas según criterios RECIST 1.0, que para la fecha del análisis se aplicaba en la institución.

**Figura 1.** Proceso de selección de pacientes

## 2.3 Resultados

Las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 672 (21,81 %). En el conjunto final analizado se identificaron dos grupos según el estadio clínico: el localmente avanzado con 561 pacientes (IB2-IVA) y el metastásico con 111 pacientes (IVB).

La edad promedio fue de 48,7 años con DE 11,4; la media del conteo de leucocitos fue de 9049; el de linfocitos, de 2453, y el de neutrófilos, de 5438. En el INL, la media fue de 2,39 con DE 1,43. En cuanto al tipo histopatológico, predominó el de células escamosas con 85,6 %, seguido del adenocarcinoma en 10 % y el adenoescamoso con un 4,5 %.

En relación con el INL de las 672 pacientes analizadas, 229 (34,1 %) tenían un INL de alto riesgo y 443 (65,9 %) tenían un INL de bajo riesgo. En los resultados de los criterios de Moore, aplicados a las pacientes con progresión de enfermedad y metástasis, se identificaron dos grupos: uno de riesgo intermedio-alto, que tuvo 268 (39,9%) pacientes, y otro de bajo riesgo, con 34 (5,1 %) pacientes (Tabla 1).

Se llevó a cabo un análisis de contingencia para INL en relación con el estado vital (vivo, muerto) y el estado de la enfermedad (recurrencia, no recurrencia), con un corte del INL de 2,5 por reporte en la literatura y soportado adicionalmente por la media obtenida en las pacientes ( $2,39 \pm 1,43$ ). Se observó que las pacientes con INL de bajo riesgo tienen una mortalidad del 32,7 % y una recurrencia del 32,4 %. En comparación, las mujeres con INL de alto riesgo presentan una mortalidad del 35,8 % y una recurrencia del 54,9 %. Estos resultados son estadísticamente significativos (Tabla 2).

**Tabla 1.** Descriptivos de la población de estudio

| <b>Variables</b>                   | <b>Frecuencia (%)</b> |
|------------------------------------|-----------------------|
| <b>Estadio clínico (FIGO)</b>      |                       |
| IIB                                | 246 (36,6)            |
| IIIA                               | 1 (0,1)               |
| IIIB                               | 303 (45,1)            |
| IVA                                | 11 (1,6)              |
| IVB                                | 111 (16,5)            |
| <b>Leucocitosis</b>                |                       |
| > 13000                            | 55 (8,2)              |
| ≤ 13000                            | 617 (91,8)            |
| <b>INL riesgo</b>                  |                       |
| Alto                               | 229 (34,1)            |
| Bajo                               | 443 (65,9)            |
| <b>Criterios de Moore (riesgo)</b> |                       |
| Bajo                               | 34 (5,1)              |
| Intermedio-alto                    | 268 (39,9)            |
| <b>Estado vital</b>                |                       |
| Viva                               | 402 (59,8)            |
| Muerta                             | 270 (40,2)            |

\*ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; **INL**: índice neutrófilo /linfocitos.

**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

**Tabla 2.** Análisis de recurrencia y mortalidad (ji al cuadrado)

| <b>Variables</b>                                |                          | <b>Recurrencia</b>  | <b>Mortalidad</b>   | <b>Valor p</b> |
|---|--------------------------|---------------------|---------------------|----------------|
|   |                          | <b>Recuento (%)</b> | <b>Recuento (%)</b> |                |
| <b>Índice neutrófilos/<br/>linfocitos (INL)</b> | Alto riesgo ≥ 2,5        | 125 (54,9)          | 129 (35,8)          | 0,000          |
|   | Bajo Riesgo < 2,5        | 144 (32,7)          | 143 (32,4)          | 0,000          |
| Criterios de Moore                              | Intermedio y Alto Riesgo | 265 (98,9)          | 249 (92,9)          | 0,000          |
|   | Bajo Riesgo              | 4 (11,4)            | 5 (14,7)            | 0,000          |
| Leucocitosis                                    | > 13000                  | 33 (60)             | 33 (60)             | 0,002          |
|   | ≤ 13000                  | 237 (38,4)          | 239 (38,7)          | 0,002          |
| Neutrófilos                                     | > 7500                   | 58 (54,7)           | 58 (54,7)           | 0,001          |
|   | ≤ 7500                   | 212 (37,5)          | 214 (37,8)          | 0,001          |
| Linfocitopenia                                  | > 1000                   | 265 (39,9)          | 267 (40,2)          | 0,195          |
|   | ≤ 1000                   | 5 (62)              | 5 (62,5)            | 0,202          |

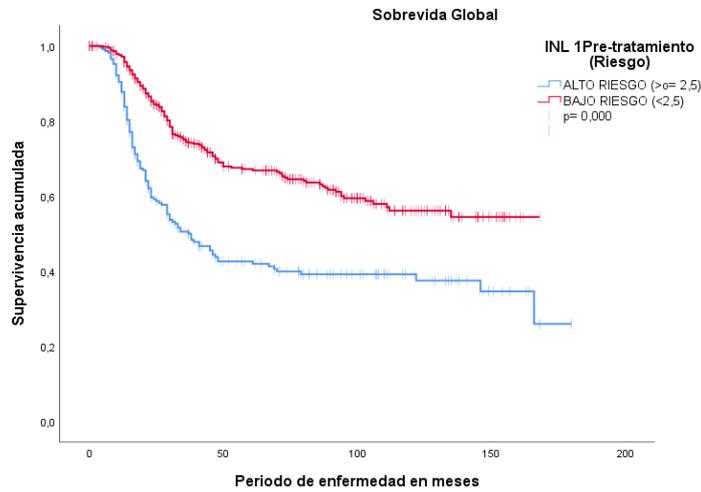
**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

Al realizar el análisis de asociación para los criterios de Moore, se encontró que las mujeres de riesgo intermedio y alto tienen una recurrencia del 98,9 % y mortalidad del 92,9 % con p 0,0001.

El análisis de supervivencia en los grupos de INL de alto riesgo y de bajo riesgo en las pacientes que cumplían criterios de riesgo intermedio-alto en comparación con bajo riesgo de los criterios de Moore se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier y evaluación de significancia estadística con prueba de logrank, con un periodo de seguimiento de 180 meses. En SG, en relación con el INL, la mediana de supervivencia para las pacientes con INL ≥ 2,5 fue de 37 meses, con intervalo de confianza (IC) del 95 % de 26,3 a 47,6 con p < 0,05 (Figura 2).

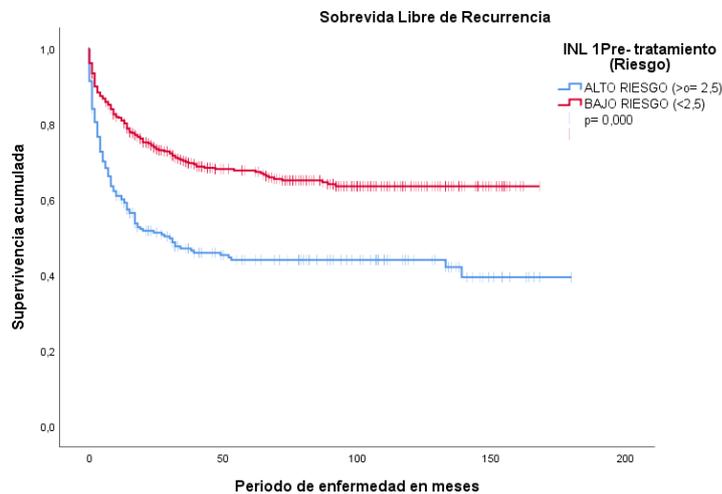
Respecto a la SLR en relación con el INL, se encontró una mediana para las pacientes con  $INL \geq 2,5$  de 30 meses (IC 95 % de 9,4-50,5;  $p < 0,05$ ) (Figura 3).

**Figura 2.** Supervivencia global INL pretratamiento



**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

**Figura 3.** Supervivencia libre de recurrencia



**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

El análisis de recurrencia y mortalidad reveló asociaciones significativas con varios factores pronósticos. Un INL de alto riesgo ( $\geq 2,5$ ) se asoció con un aumento notable en el riesgo de que la enfermedad regrese (HR: 3,16, IC 95 %: 2,47-4,05,  $p < 0,000$ ) y en la mortalidad (HR: 3,09, IC 95 %: 2,42-3,94,  $p < 0,000$ ). Los criterios de Moore (riesgo intermedio y alto) mostraron un riesgo mucho mayor, sobre todo en cuanto a recurrencia (HR: 10,66, IC 95 %: 3,97-28,64,  $p < 0,000$ ) y mortalidad (HR: 5,39, IC 95 %: 2,00-14,48,  $p = 0,001$ ). La leucocitosis ( $> 13000$ ) y el aumento de neutrófilos ( $> 7500$ ) se relacionaron con un mayor riesgo en ambas mediciones, con un HR de 2,11 y 1,79, respectivamente ( $p < 0,000$ ). Finalmente, la linfocitopenia ( $\leq 1000$ ) mostró una relación significativa con el riesgo de recurrencia y mortalidad (HR: 2,43,  $p < 0,000$ ). Estos hallazgos subrayan la importancia de estos biomarcadores como predictores de mal pronóstico (Tabla 3).

**Tabla 3.** Hazard ratios (HR)

| VARIABLES                                     | Recurrencia |           |         | Mortalidad |            |         |
|---|-------------|-----------|---------|------------|------------|---------|
|   | HR          | IC 95 %   | Valor p | HR         | IC 95 %    | Valor p |
| INL Alto riesgo $\geq 2,5$                    | 3,16        | 2,47-4,05 | 0,000   | 3,09       | 2,42-3,94  | 0,000   |
| Criterios de Moore-riesgo (intermedio y alto) | 10,66       | ,97-28,64 | 0,000   | 5,39       | 2,00-14,48 | 0,001   |
| Leucocitosis ( $> 13000$ )                    | 2,14        | 1,48-3,08 | 0,000   | 2,11       | 1,48-3,08  | 0,000   |
| Neutrófilos ( $> 7500$ )                      | 1,79        | 1,34-2,40 | 0,000   | 1,79       | 1,34-2,40  | 0,000   |
| Linfocitopenia ( $\leq 1000$ )                | 2,43        | 1,00-5,90 | 0,000   | 2,43       | 1,00-5,90  | 0,000   |

**Fuente:** historias clínicas del Hospital Oncológico SOLCA, núcleo Quito.

### 3. Discusión

El estudio evaluó el valor pronóstico de marcadores hematológicos e inflamatorios en pacientes con CACU. Los principales hallazgos indican que un INL  $\geq 2,5$  previo al tratamiento se asocia con mayor riesgo de recurrencia temprana y menor SG, con medianas de 30 y 37 meses, respectivamente, y un HR significativo para recurrencia (3,16) y SG (3,09).

Estos resultados son comparables con los reportados por Mizunuma et al. [13], quienes hallaron un INL  $\geq 2,5$  como un factor pronóstico para SG y SLR, aunque con periodos ligeramente más prolongados (SLR de 35,9 meses y SG de 37,7 meses). Wang et al. [27] también identificaron diferencias en SG para valores de INL  $\geq 2,5$ , mientras que Onal et al. [28] confirmaron la relevancia del INL como predictor tanto para SG como para SLR.

Otros marcadores como la leucocitosis y la neutrofilia también se relacionaron con un peor pronóstico [29]. En este estudio, la leucocitosis duplicó el riesgo de recurrencia y mortalidad (HR de 2,14 y 2,11), lo que coincide con Cho et al. [30] y Mabuchi et al. [31], quienes demostraron una SG significativamente menor en pacientes con leucocitosis asociada al tumor. La neutrofilia se asoció con recurrencia más temprana (HR 1,79) y SG más corta (38 meses, HR 2,43), similar a lo reportado por Matsumoto et al. [32] en tumores productores de G-CSF.

Respecto a la linfocitopenia, aunque no mostró significancia estadística por sí sola, se relacionó con recurrencia temprana y menor SG al combinarse con otros factores, lo cual se alinea con estudios como el de Clark et al. [33] en cáncer pancreático.

Se destacó la validez del modelo de riesgo de Moore, que clasifica a los pacientes en categorías de bajo, intermedio y alto riesgo, y muestra correlación directa entre mayor riesgo y peor pronóstico. Estos hallazgos fueron respaldados por el estudio de Tewari [34], en el que los grupos de riesgo intermedio y alto obtuvieron un beneficio notable en SG al recibir bevacizumab.

La respuesta inflamatoria sistémica se caracteriza por un desequilibrio en las poblaciones de glóbulos blancos, principalmente por neutrofilia con linfocitopenia relativa [35 - 37]. Aunque el recuento aislado de linfocitos o neutrófilos puede tener valor pronóstico en CACU [38,39], su variabilidad limita su utilidad individual; por ello, se recomienda combinarlos con otros parámetros para mejorar su precisión como indicadores pronósticos.

Finalmente, se enfatiza que el INL elevado se relaciona con una respuesta inmunológica antitumoral comprometida. Los linfocitos desempeñan un papel crucial en la vigilancia inmune, mientras que los neutrófilos asociados a tumores favorecen la progresión tumoral al inducir un microambiente inflamatorio e inmunosupresor. Además, se sugiere que la inflamación sistémica crónica, mediada por citoquinas como IL-6, TNF- $\alpha$  y G-CSF, contribuye a la progresión del CACU [40,41].

Los resultados del presente estudio deben ser validados en estudios prospectivos más amplios y multicéntricos, pues, al haberse realizado en una sola institución, existe el riesgo de sesgo de selección, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otras poblaciones. La inclusión de múltiples centros podría proporcionar una muestra más diversa y representativa, y mejorar la validez externa de los resultados.

## 4. Conclusiones

El estudio mostró que un INL de bajo riesgo ( $< 2,5$ ) está relacionado con una mayor tasa de supervivencia y menos casos de recurrencia en todas las etapas del CACU. Esta evaluación permite una estratificación más precisa de las pacientes, lo que facilita la personalización del tratamiento y optimiza los costos sanitarios relacionados con esta patología. Por el contrario, un INL  $\geq 2,5$  se asoció con un comportamiento tumoral más agresivo, que se nota en una mayor probabilidad de recurrencia temprana y un aumento en la mortalidad.

Además, se destacó la importancia de aplicar los criterios de Moore como una práctica habitual para la evaluación pronóstica en pacientes con CACU recurrente y metastásico. El estudio también reveló que la leucocitosis posee un valor pronóstico relevante en términos de supervivencia y recurrencia. Dado que la presencia de infecciones fue un criterio de exclusión, se concluye que los retrasos en el tratamiento debido a estas afecciones aumentan las complicaciones y aceleran la progresión de la enfermedad.

## 5. Abreviaturas

CACU: cáncer de cérvix uterino

DE: desviación estándar

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

HR: *hazard ratio*

IC: intervalo de confianza

INL: índice neutrófilo/linfocitos

SG: supervivencia global

SLR: supervivencia libre de recurrencia

VPH: virus del papiloma humano

## 6. Información administrativa

### 6.1 Agradecimientos

Al Hospital SOLCA, núcleo Quito, y todas sus autoridades, quienes permitieron la realización de este estudio.

### 6.2 Contribución de los autores

Edison A. Carrasco-Rubio: conceptualización, validación, visualización, metodología, gestión de proyectos, redacción: revisión y edición.

Henry Caballero: conceptualización, validación, visualización, metodología.

Estadística: SPSS Institucional. Edison A. Carrasco-Rubio.

### 6.3 Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiación para realizar el presente estudio.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de SOLCA, núcleo Quito (código: CEISHSOLCAQ.OBS.18.060).

## 8. Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5): E359-86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
4. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del cáncer en Quito 2006-2010. 15.ª ed. Quito: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer; 2014.
5. Corral Cordero F, Cueva Ayala P, Yépez Maldonado J, Tarupi Montenegro W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito, Ecuador. *Colomb Med.* 2018;49(1):35-41.
6. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2014. Quito: INEC; 2014.
7. Wu J, Chen M, Liang C, Su W. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review. *Oncotarget.* 2017;8(8):13400-12.
8. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44. <https://doi.org/10.1038/nature07205>
9. Murphy K, Travers P, Walport M. *Inmunobiología de Janeway.* 7.a ed. México: McGraw-Hill; 2009.
10. Whiteside TL, Robinson BWS, June CH, Lotze MT. Principles of tumor immunology. En: Rich RR, ed. *Clinical Immunology: Principles and Practice.* 4.a ed. Amsterdam: Elsevier; 2012. <http://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3691-1.00090-8>
11. Thorsson V, Gibbs DL, Brown SD, Wolf D, Bortone DS, Ou Yang TH, et al. The immune landscape of cancer. *Immunity.* 2018;48(4):812-30.e14. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.03.023>
12. Mabuchi S, Matsumoto Y, Kawano M, Minami K, Seo Y, Sasano T, et al. Uterine cervical cancer displaying tumor-related leukocytosis: A distinct clinical entity with radioresistant features. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(7):1-11. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju147>
13. Mizunuma M, Yokoyama Y, Futagami M, Aoki M, Takai Y, Mizunuma H. The pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts therapeutic response in uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* 2015;20(5):989-96. <https://doi.org/10.1007/s10147-015-0807-6>
14. Lee YY, Choi CH, Kim HJ, Kim TJ, Lee JW, Lee JH, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in cervical carcinoma. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1555-61.
15. Stanley M. Immunobiology of HPV and HPV vaccines. *Gynecol Oncol.* 2008;109(2 Suppl):S15-21. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.02.003>
16. Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: A longitudinal cohort study. *Lancet.* 2001;357(9271):1831-6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04956-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04956-4)
17. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013.* Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2016.
18. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22(5):872-80. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.07.197>
19. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Mudderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: Follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(1):169-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.10.019>
20. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers: A brief historical account. *Virology.* 2009;384(2):260-5. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>
21. Penson RT, Huang HQ, Wenzel LB, Monk BJ, Stockman S, Long HJ, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: Patient-reported outcomes of a randomised, phase 3 trial (NRG Oncology-Gynecologic Oncology Group protocol 240). *Lancet Oncol.* 2015;16(3):301-11. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(15\)70004-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(15)70004-5)

22. Okazawa M, Mabuchi S, Isohashi F, Suzuki O, Yoshioka Y, Sasano T, et al. Impact of the addition of concurrent chemotherapy to pelvic radiotherapy in surgically treated stage IB1-IIB cervical cancer patients with intermediate-risk or high-risk factors: a 13-year experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23(3):567-75. <https://doi.org/10.1097/igc.0b013e31828703fd>
23. Vale C, Tierney JF, Stewart LA. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: Individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD008285. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008285>
24. Kim YS, Shin SS, Nam JH, Kim YT, Kim YM, Kim JH, et al. Comparison of chemotherapy regimens in cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;108(1):195-200.
25. Nam EJ, Lee M, Yim G, Kim JH, Kim S, Kim SW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist*. 2013;18(8):843-9. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0455>
26. Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, Oza A, Amir E, Lheureux S. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2017;145(3):584-94. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.026>
27. Wang YY, Bai ZL, He JL, Yang Y, Zhao R, Hai P, et al. Prognostic Value of Neutrophil-Related Factors in Locally Advanced Cervical Squamous Cell Carcinoma Patients Treated with Cisplatin-Based Concurrent Chemoradiotherapy. *Dis Markers*. 2016;2016:1-9 <https://doi.org/10.1155/2016/3740794>
28. Onal C, Guler OC, Yildirim BA. Prognostic Use of Pretreatment Hematologic Parameters in Patients Receiving Definitive Chemoradiotherapy for Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(6):1169-75. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000741>
29. Zhang Y, Wang L, Liu Y, Wang S, Shang P, Gao Y, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio before platelet-lymphocyte ratio predicts clinical outcome in patients with cervical cancer treated with initial radical surgery. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(7):1319-25. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000000219>
30. Cho Y, Kim KH, Yoon HI, Kim GE, Kim YB. Tumor-related leukocytosis is associated with poor radiation response and clinical outcome in uterine cervical cancer patients. *Ann Oncol*. 2016;27(11):2067-73. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw308>
31. Moore DH, Tian C, Monk BJ, Long HJ, Omura GA. Prognostic factors in cisplatin-based chemotherapy for cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 2010;116(1):44-9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.09.006>
32. Matsumoto Y, Mabuchi S, Muraji M, Morii E, Kimura T. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix producing granulocyte colony-stimulating factor: a report of 4 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(3):417-21. <https://doi.org/10.1111/igc.0b013e3181d15a11>
33. Clark EJ, Connor S, Taylor MA, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Preoperative lymphocyte count as a prognostic factor in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *HPB*. 2007;9(6):456-60. <https://doi.org/10.1080/13651820701774891>
34. Mabuchi S, Matsumoto Y, Isohashi F, Yoshioka Y, Ohashi H, Morii E, et al. Pretreatment leukocytosis is an indicator of poor prognosis in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2011;122(1):25-32. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.03>
35. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(8):734-43. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1309748>
36. Xie XZ, Song K, Cui B, Jiang J, Zhang YZ, Wang B, et al. Clinical and pathological factors related to the prognosis of Chinese patients with stage IB to IIB cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(11):5505-10. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5505>
37. Xiao Y, Ren YK, Cheng HJ, Wang L, Luo SX. Modified Glasgow prognostic score is an independent prognostic factor in patients with cervical cancer undergoing chemoradiotherapy. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(5):5273-81.
38. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013;88(1):218-30. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.010>
39. Wu ES, Oduyebo T, Cobb LP, Cholakian D, Kong X, Fader AN, et al. Association between treatment-related lymphopenia and survival in glioblastoma patients following postoperative chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol*. 2016;140(1):76-82. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.013>
40. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation as a hallmark of cancer: Links to genetic instability. *Carcinogenesis*. 2009;30(7):1073-82. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp127>
41. Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, Clarke SJ. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness. *Lancet Oncol*. 2014;15(11): e493-503. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(14\)70263-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70263-3)

# Características de la exposición al amianto en los empleados de una empresa en Azuay, Ecuador

## Characteristics of asbestos exposure in employees of a company in Azuay - Ecuador.

Juan Vázquez Andrade  y Denisse Escandón Quezada 

University of Cuenca

**Received:** 12/12/2025

**Accepted:** 28/03/2025

**Published:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Antecedentes:** El amianto o asbesto, que según la Organización Mundial de la Salud puede causar cáncer y enfermedades pulmonares como la asbestosis, todavía se usa para hacer fibrocemento. Esto pone a los trabajadores en riesgo de sufrir problemas respiratorios a corto, mediano y largo plazo. El objetivo de este estudio fue determinar las características de la exposición al asbesto en los trabajadores de una empresa en la ciudad de Cuenca, Azuay, Ecuador, durante el 2022-2023.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo observacional, de corte transversal, que incluyó un total de 25 trabajadores. Se llevaron a cabo cuatro procesos: 1) recolección de datos demográficos, 2) revisión de la matriz de morbilidad y de ausentismo laboral, 3) toma de muestras ambientales para análisis de amianto y 4) verificación del cumplimiento de medidas de bioseguridad mediante una lista de chequeo. Posteriormente, los datos se ingresaron a Microsoft Excel y se analizaron utilizando métodos estadísticos como media, mediana y moda. **Resultados:** Se evidenció que el 84 % de la población estudiada no ha cursado la secundaria y el 60 % tiene un rango de edad entre 18 y 31 años. El índice de ausentismo laboral fue de 1,35 % por enfermedades del tracto respiratorio. Todos los trabajadores se encuentran expuestos al amianto (0,35 f/cc; 0,45 f/cc). El 60 % de la población no cumple adecuadamente con las medidas de bioseguridad. **Conclusiones:** Este estudio identificó una población con alto riesgo de exposición al amianto, la cual, además, carece de las medidas adecuadas de protección personal. Aunque esta exposición podría haber contribuido al índice de ausentismo por enfermedades del tracto respiratorio, no se puede establecer una relación directamente proporcional.

**Palabras clave:** amianto, asbestosis, pneumoconiosis.

### ABSTRACT

**Background:** Asbestos or amianto which can cause cancer and lung diseases such as asbestosis, according to the WHO, are still used to make fiber cement. This puts workers at risk of respiratory problems in the short, medium, and long term.

**Objective:** The aim of this study is to determine the characteristics of asbestos exposure in workers of a company in the city of Cuenca - Azuay, Ecuador during the period 2022-2023. **Materials and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study, including a total of 25 workers. Four processes were carried out: collection of demographic data, review of the morbidity and absenteeism matrix, collection of environmental samples for asbestos analysis, and verification of compliance with biosafety measures by means of a check-list. Subsequently, data were entered into Microsoft Excel and analyzed using statistical methods such as mean, median, and mode. **Results:** It was found that 84% of the studied population had not completed secondary school, and 60% were between 18 and 31 years of age. The rate of absenteeism was 1.35% due to respiratory tract diseases. All workers are exposed to asbestos (0.35 f/cc; 0.45 f/cc). Finally, 60% of the population

\* **Corresponding Author:** Dr. Juan Vázquez Andrade, [juandiego1313@hotmail.com](mailto:juandiego1313@hotmail.com)

**How to cite:** Vázquez Andrade J, Escandón Quezada D. Características de la exposición al amianto en los empleados de una empresa en Azuay, Ecuador. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 48-56. <https://doi.org/10.33821/781>

does not adequately comply with biosafety measures. **Conclusions:** This study identified a population at high risk of asbestos exposure, who, in addition, lack adequate personal protective measures. Although this exposure could have contributed to the rate of absenteeism due to respiratory tract diseases, it is not possible to establish a direct proportional relationship.

**Keywords:** Asbestos, asbestosis, pneumoconiosis.

## 1. Introducción

El amianto es un mineral fibroso formado por silicatos de cadena doble, está en la naturaleza y tiene varios usos comerciales en diferentes tipos de industria, entre estas la de la construcción, la automovilística, la textil, la eléctrica, la química y en los trabajos de demolición [1]. El amianto también es conocido como asbesto en algunas regiones de América y se diferencia por dos clases: serpentinas, que son fibras flexibles alargadas y enrolladas, y los anfíboles, que son fibras cortas, rectas, rígidas y por lo general afiladas [2]. Dentro de las serpentinas se identifica el crisotilo, un silicato de magnesio hidratado, color blanco-gris. Entre los anfíboles se menciona la crocidolita, que son silicatos de hierro y sodio (asbesto azul); la antofilita, silicatos de magnesio; la tremolita, silicatos de calcio y magnesio; y la amosita actinolita [3]. Debido a las características fibrosas que tiene el amianto, este puede ocasionar en el organismo tres tipos de patologías respiratorias: asbestosis o fibrosis alveolar, cáncer de pulmón y la aparición de mesoteliomas o cánceres tanto en la pleura como en otros endotelios [4]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que existe la suficiente evidencia como para calificar al amianto y a todos sus tipos como carcinogénicos para humanos que se encuentran expuestos en los diferentes tipos de industrias sin ninguna barrera de protección ni controles en la fuente, en el medio o en la persona [5]. En países de América Latina, como Argentina, Colombia y Perú, existen restricciones para el uso de amianto, por los graves problemas de salud que ha causado en la población trabajadora, sobre todo en actividades de construcción, así como en el aire próximo a puntos emisores o del interior de viviendas y locales construidos con materiales friables que contienen amianto. La OMS menciona que hay cerca de 125 millones de personas expuestas en su lugar de trabajo y que cada año mueren 107 000 personas que desarrollaron patologías respiratorias crónicas a causa de esta exposición. Por desgracia, estas patologías se desarrollan tras una exposición continua y prolongada y no necesariamente se presentan síntomas en etapas de prevención primaria y secundaria, sino en una etapa terciaria en la que ya está desarrollada la enfermedad y no hay cura. En Ecuador es permitido el uso de amianto, aunque existe información escasa respecto a esta fibra. Sin embargo, el Reglamento Técnico Ecuatoriano del Instituto Ecuatoriano de Normalización (RT INEN) 052: 2011 menciona pautas obligatorias en materia de seguridad y salud en actividades laborales relacionadas con el uso de amianto. Es trascendental investigar a profundidad la exposición al amianto dadas las graves consecuencias en la salud de los trabajadores, especialmente en el sector de la construcción, en el que empiezan su vida laboral a edades muy tempranas y sin ninguna barrera de protección. El objetivo principal de este estudio fue determinar, a partir de un estudio descriptivo, las características de la exposición al amianto de una pequeña población de una empresa constructora que ejecuta sus actividades en el país. Mediante la identificación de factores de riesgo por el método de la matriz de triple criterio del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) y la implementación de la Higiene Operativa, se realizó el monitoreo ambiental con el que se logró determinar de manera objetiva si existe riesgo higiénico para los trabajadores expuestos; se compararon los resultados con los valores límites permisibles (TLV-TWA) dentro de las tablas de la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) para una exposición de ocho horas, y se complementó con un análisis de la vigilancia de la salud respecto al índice de ausentismo y la morbilidad mensual de los trabajadores. En Ecuador, la relación entre el cumplimiento de medidas de bioseguridad por parte de los trabajadores y la exposición a ciertos compuestos químicos como el amianto no ha sido estudiada lo suficiente. Esta investigación podría contribuir a llenar este vacío, que ha sido subestimado en el país, destacar la importancia de la investigación en este ámbito e instar a la adopción de medidas de prevención y protección para el trabajador.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1 Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal.

## 2.2 Población y muestra

Dado el reducido número de trabajadores expuestos al amianto en la empresa donde se realizó el estudio, se optó por un muestreo censal, que incluyó a 25 trabajadores expuestos en el periodo 2022-2023.

### 2.2.1 Criterios de inclusión

- Trabajadores con exposición documentada al amianto.
- Edad entre 18 y 65 años.
- Ambos sexos.
- Antigüedad laboral de al menos tres meses en la empresa.

### 2.2.2 Criterios de exclusión

- Trabajadores que no otorgaron consentimiento informado.
- Antecedentes de patología pulmonar crónica de causa distinta a la exposición ocupacional.

### 2.2.3 Variables del estudio

- **Datos sociodemográficos:** sexo, edad, nivel de instrucción.
- **Índice de ausentismo laboral:** total de horas de ausencia por morbilidad en relación con las horas laborales establecidas.
- **Monitoreo de amianto:** concentración ambiental de fibras de amianto (f/cc).
- **Cumplimiento de medidas de bioseguridad:** uso de equipos de protección personal y medidas de prevención.

## 2.3 Procedimientos y recolección de datos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud Humana (CEISH), con el código único 2023-024-MST-MLF (Oficio No CEISH-UC-2023-096). Luego, se procedió a la recolección de datos mediante las técnicas que se menciona a continuación.

### 2.3.1 Entrevista estructurada y cuestionario validado

- Aplicados individualmente tras consentimiento informado.
- Conténían preguntas sobre datos sociodemográficos y condiciones laborales.

### 2.3.2 Observación estructurada

- Se evaluó el índice de ausentismo mediante registros mensuales de la empresa.
- Se empleó una matriz de morbilidad y ausentismo laboral.

### 2.3.3 Monitoreo ambiental de amianto

- Realizado el 12 de mayo del 2023 en colaboración con ABGES Laboratorio Analítico Ambiental Cía. Ltda.
- Se utilizó una bomba de vacío con filtro de membrana y microscopía óptica de contraste de fases.
- Los resultados se expresaron en fibras por centímetro cúbico de aire (f/cc) y se compararon con los límites establecidos por ACGIH y NIOSH.

### 2.3.4 Evaluación del cumplimiento de bioseguridad

- Se aplicó una lista de chequeo de 12 ítems.
- Se incluyeron ocho ítems sobre protección respiratoria, uno sobre protección corporal y tres sobre otros equipos.

### 2.3.5 Evaluación de riesgos laborales

- Se empleó la metodología del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo de España (INSST).
- Se clasificaron los riesgos según la probabilidad de exposición y las consecuencias esperadas.

## 2.4 Análisis de datos

Los datos recolectados se ingresaron en Microsoft Excel 2016 y se analizaron mediante estadística descriptiva, con cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Los resultados del monitoreo ambiental fueron comparados con referencias internacionales.

## 2.5 Consideraciones éticas

Se aseguró la confidencialidad de los datos mediante códigos de identificación anónimos. Todos los participantes otorgaron consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio.

## 3. Resultados

### 3.1 Características sociodemográficas

Las características sociodemográficas de los trabajadores incluidos en el estudio se detallan en la [Tabla 1](#). La totalidad de la muestra (n = 25) estuvo compuesta por hombres. El 60 % de los participantes tenía entre 18 y 30 años. Respecto al nivel educativo, el 40 % no completó la educación básica y el 8 % no contaba con título de bachillerato.

**Tabla 1.** Variables demográficas

| Variables            |                               | F  | %   |
|----------------------|-------------------------------|----|-----|
| Rangos de Edad       | 18 A 30                       | 15 | 60  |
|                      | 31 A 45                       | 7  | 28  |
|                      | 46 A 65                       | 3  | 12  |
| Sexo                 | Masculino                     | 25 | 100 |
| Nivel de instrucción | Ninguna                       | 2  | 8   |
|                      | Instrucción básica incompleta | 10 | 40  |
|                      | Instrucción básica completa   | 9  | 36  |
|                      | Bachiller                     | 4  | 16  |

**Fuente:** elaborado por el autor

### 3.2 Índice de ausentismo laboral por enfermedades

El índice de ausentismo laboral por enfermedades del tracto respiratorio fue del 1,35 %, superior al 0,25 % registrado para enfermedades del tracto digestivo. El índice total de ausentismo laboral por todas las causas alcanzó el 2,05 %. A pesar de la mayor incidencia de ausentismo por enfermedades respiratorias, no se puede establecer una relación directa con la exposición al amianto sin considerar otros factores ([Tabla 2](#)).

**Tabla 2.** Comparación de ausentismo laboral y morbilidad

| Enfermedad          | Índice de ausentismo (%) |
|---------------------|--------------------------|
| Tracto digestivo    | 0,25 %                   |
| Tracto respiratorio | 1,35 %                   |
| Osteomuscular       | 0,1 %                    |
| COVID-19            | 0,25 %                   |
| Otros               | 0,1 %                    |
| <b>Total</b>        | <b>2,05 %</b>            |

**Fuente:** elaborado por el autor.

### 3.3 Monitoreo ambiental de amianto

La medición ambiental determinó que los trabajadores estuvieron expuestos durante aproximadamente ocho horas diarias, es decir, 40 horas semanales y 160 horas mensuales. Las concentraciones ponderadas de amianto fueron de 0,45 f/cc en la tolva de cemento (Tabla 3) y 0,35 f/cc en la cabina de operación (Tabla 4). Estas cifras superan el límite permisible de exposición (0,1 f/cc) establecido por el NIOSH y la ACGIH, lo que indica un riesgo intolerable según los criterios del INSST.

**Tabla 3.** Monitoreo de amianto en tolva de cemento

| Parámetro                    | Valor       |
|------------------------------|-------------|
| Concentración 15 min         | 0,35 f/cc   |
| Concentración ponderada (8h) | 0,45 f/cc   |
| Límite NIOSH/ACGIH           | 0,1 f/cc    |
| Nivel de riesgo              | Intolerable |

**Tabla 4.** Monitoreo de amianto en cabina de operación

| Parámetro                    | Valor       |
|------------------------------|-------------|
| Concentración 15 min         | 0,25 f/cc   |
| Concentración ponderada (8h) | 0,35 f/cc   |
| Límite NIOSH/ACGIH           | 0,1 f/cc    |
| Nivel de riesgo              | Intolerable |

### 3.4 Cumplimiento de medidas de seguridad y salud ocupacional

El análisis del cumplimiento normativo vigente (Norma 044/2022) en la empresa reveló deficiencias en la gestión técnica y el control de procesos básicos, ambos con un riesgo moderado del 25 y el 30 %, respectivamente. Esto evidencia una falta de medidas correctivas adecuadas para reducir el riesgo de exposición al amianto (Tabla 5).

**Tabla 5.** Nivel de riesgo en cumplimiento de normativa

| Área de gestión             | Riesgo alto | Riesgo moderado | Riesgo bajo | Sin riesgo |
|-----------------------------|-------------|-----------------|-------------|------------|
| Gestión documental          | -           | -               | 15 %        | -          |
| Gestión técnica             | -           | 25 %            | -           | -          |
| Control de procesos básicos | -           | 30 %            | -           | -          |
| Gestión administrativa      | -           | -               | 30 %        | -          |

### 3.5 Uso de equipo de protección personal

En relación con el uso de equipo de protección personal, se evidenció que el 52 % de los trabajadores utilizaba mascarilla N95, mientras que el 48 % no usaba ningún tipo de protección respiratoria. En cuanto a la protección de manos, el 68 % usaba guantes de nylon con recubrimiento de poliuretano. Ningún trabajador utilizaba equipo de protección corporal adecuado, como trajes herméticos o botas (Tabla 6). Además, se identificó una falta generalizada de conocimiento sobre el uso y reemplazo del equipo de protección.

Estos hallazgos evidencian deficiencias en la implementación de medidas de seguridad y salud ocupacional, lo que representa un riesgo continuo para los trabajadores expuestos al amianto.

**Tabla 6.** Uso de equipo de protección personal

| Tipo de protección | Indicador                    | Sí (%) | No (%) |
|--------------------|------------------------------|--------|--------|
| Respiratoria       | Mascarilla N95               | 52     | -      |
|                    | Ninguna                      | -      | 48     |
| Manos              | Guantes de nylon recubiertos | 68     | -      |
|                    | Ninguno                      | -      | 32     |
| Corporal           | Traje hermético              | 0      | 100    |
|                    | Botas de seguridad           | 0      | 100    |

## 4. Discusión

La exposición al amianto sin protección adecuada o por encima de los límites laborales seguros provoca enfermedades pulmonares graves como asbestosis, mesotelioma y diversos tipos de cáncer [6]. En este estudio se analizó a 25 trabajadores de la construcción; se evaluaron factores sociodemográficos, responsabilidad compartida sobre equipos de protección, niveles de fibras de amianto en el ambiente laboral y su posible relación con el ausentismo.

En un estudio en San Sebastián, España (2018), se analizó a 55 pacientes expuestos al amianto, 98 % hombres y 2 % mujeres, todos mayores de 55 años [7]. La Universidad de Valladolid reportó que, en el 2016, ocho personas desarrollaron enfermedades profesionales por polvo de amianto y 14 por agentes carcinógenos relacionados, todos hombres entre 20-45 años con educación incompleta [8]. El estudio actual muestra que todos los participantes son hombres (100 %) entre 18-65 años, 60 % menores de 30 años, es decir, una población más joven que en estudios previos. El 84 % no completó el bachillerato.

Un estudio serbio de 1987 sobre trabajadores de una fábrica textil de amianto mostró índices de ausentismo significativamente mayores que el grupo control durante cuatro años, con tasas por enfermedades respiratorias entre 99-117,4 frente a 22,9 del grupo control [9]. El estudio actual muestra una correlación similar con el ausentismo por enfermedades respiratorias, que representan el 1,35 %, la causa más frecuente de ausencias laborales.

Aunque ese 1,35 % parece bajo, es el índice más alto entre todas las causas de ausentismo en la población estudiada, lo que podría indicar un incremento futuro de ausencias laborales por esta razón.

En el estudio se detectaron niveles de amianto de 0,45f/cm<sup>3</sup> en la tolva de cemento y 0,35f/cm<sup>3</sup> en la cabina de operaciones, lo que supera los límites de la ACGIH. Esto evidencia la falta de control en Ecuador en comparación con países desarrollados como Estados Unidos, donde un estudio de 2011 en mecánicos mostró concentraciones entre 0,005-0,049f/cc, muy por debajo del límite permitido [10]. Un estudio eslovaco del 2020 midió fibras de amianto durante la demolición de edificios con cemento-amianto; se encontraron concentraciones entre 0,010-0,020 f/cm<sup>3</sup>, con los valores más altos durante la demolición, pero aún muy por debajo de los límites permitidos [11]. Ambos estudios mostraron concentraciones de amianto significativamente inferiores a las encontradas en el presente estudio y por debajo de los límites establecidos por la ACGIH.

En un estudio iraní del 2013 se evaluó la exposición al amianto durante demoliciones de casas antiguas y se detectó mediante microscopía óptica niveles entre 0,02-0,42 f/cm<sup>3</sup>, considerablemente

superiores a los límites establecidos por la ACGIH [12]. Ambos estudios, aunque en diferentes contextos, analizaron trabajadores de la construcción usando la misma metodología y encontraron niveles de amianto superiores a los límites seguros. Esto sugiere que en el sector de la construcción de países en desarrollo como Ecuador e Irán aún no se controlan adecuadamente los niveles de exposición, y que tomará años implementar efectivamente las normativas internacionales para reducir las enfermedades ocupacionales relacionadas con el amianto.

Un estudio en Quito, Ecuador, sobre exposición ambiental al asbesto en residentes cercanos a una planta industrial detectó mediante microscopía óptica 443 fibras de amianto en el primer filtro y 221,5 en el segundo [13]. Este estudio, aunque no se realizó en el sector de la construcción, destaca la importancia de implementar controles y mediciones continuas tanto en constructoras como en fábricas que utilicen materiales con amianto.

Actualmente no existe bibliografía que verifique el cumplimiento de medidas de bioseguridad en trabajadores expuestos al amianto. Este estudio propone comparar el uso real de equipos de protección personal con las recomendaciones de artículos, guías de buenas prácticas y legislación vigente sobre manejo de amianto.

En este estudio, solo el 52 % de trabajadores usaban mascarillas N95 y el 68 % guantes de nylon con poliuretano; el resto no empleaba protección. Esto evidencia negligencia empresarial, pues, según el Real Decreto 773/1997, los empleadores deben identificar puestos que requieren protección, seleccionar equipos adecuados, proporcionarlos gratuitamente, reemplazarlos cuando sea necesario y garantizar su uso y mantenimiento correctos [14].

Según el Real Decreto 396/2006, los trabajadores deben usar equipos de protección individual, especialmente respiratoria, incluso cuando no se superen los límites de exposición al amianto, por dos razones: cualquier exposición, por mínima que sea, representa un riesgo, y en entornos laborales no se puede garantizar la ausencia de exposiciones accidentales [15,16].

El INSST recomienda diferentes equipos de protección respiratoria según duración y concentración: para trabajos breves con niveles bajo, el Valor Limite Ambiental (VLA), mascarillas FFP3 o adaptadores con filtros P3; para concentraciones que no superan el VLA, adaptadores faciales con filtros P3; para niveles que superan el VLA, equipos filtrantes con ventilación asistida (TMP3/THP3); y para concentraciones muy superiores al VLA, equipos aislantes de aire comprimido semiautónomos o autónomos [16-14]. Los empleados de la empresa no utilizaban ni siquiera el equipo de protección respiratoria mínimo recomendado, incluso en situaciones en las que los niveles de exposición podrían ser bajos.

La vestimenta protectora adecuada debe impedir la penetración de fibras de amianto, cubrir todo el cuerpo, cumplir con la clasificación europea, tener certificación según RD 1407/1992 y marcado CE. Es crucial seguir las instrucciones del fabricante sobre uso, mantenimiento y compatibilidad con otros EPIs. Los trajes pueden ser desechables o reutilizables, y pueden requerir protocolos específicos para su eliminación o descontaminación. Los trabajadores deben mantenerlos puestos durante toda la exposición [15]. Tampoco utilizaban el equipo básico de protección corporal recomendado por la literatura especializada, como ropa hermética y guantes adecuados.

El acuerdo N.º 0100 en Ecuador regula la seguridad para el manejo del amianto, este exige equipos de protección adecuados y un programa de protección respiratoria desarrollado con asesoría técnica del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) pero no especifica los tipos concretos de equipos que deben utilizarse [17-19].

## 5. Conclusiones

El estudio permitió caracterizar la exposición al amianto en 25 trabajadores del puesto de albañil a partir de la evaluación de tareas específicas, medidas de bioseguridad, ausentismo laboral y concentración de fibras en el ambiente. Se recomienda sustituir el fibrocemento por alternativas libres de amianto o reforzar los controles en la fuente, el medio y la persona. Además, es fundamental mejorar la ventilación, proporcionar equipos de protección adecuados, capacitar a los trabajadores y realizar evaluaciones ambientales periódicas para garantizar el cumplimiento normativo y la detección temprana de enfermedades asociadas con la exposición.

## 6. Abreviaturas

ACGIH: Conference of Governmental Industrial Hygienists

CEISH: Comité de Ética e Investigación en Salud Humana

IESS:

INSST: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo

OMS: Organización Mundial de la Salud

RT INEN: Reglamento Técnico Ecuatoriano del Instituto Ecuatoriano de Normalización

TLV: Threshold Limit Values, valor límite umbral

VLA: valor límite ambiental

TWA: Time – Weighted Average, promedio ponderado en el tiempo

## 7. Información administrativa

### 7.1 Archivos adicionales

Ninguno

### 7.2 Contribución de los autores

Los autores declaran que las responsabilidades contribuidas para el artículo son descritas utilizando la taxonomía CRediT. Conceptualización: V.J.; curación de datos: V.J. y E.D.; análisis formal: V.J. investigación y metodología: V.J. y E.D.; administración del proyecto: V.J.; software: V.J.; redacción-borrador original: V.J.; Supervisión: E.D.; validación: V.J. y E.D.; Visualización: E.D.; redacción-revisión: E.D.; edición V-J. Y E.D.

### 7.3 Financiamiento

Esta investigación se llevó a cabo con fondos propios y no recibió financiamiento de ninguna entidad, ya sea pública o privada.

### 7.4 Disponibilidad de datos y materiales

Formulario de Encuesta y consentimiento informado.

## 8. Declaraciones

### 8.1 Aprobación del Comité de ética

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca (CEISH-UC), código 2023-024-MST-MLF.

### 8.2 Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## 9. Referencias

1. Madrid C de. Trabajos en presencia de amianto. 1.ª ed. Vol. 1. Madrid: Comunidad de Madrid; 2012, pp. 237. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM010761.pdf>
2. Luis G, Hernández C, Rubio C, Frías I, Gutiérrez A, Hardisson A. Toxicología del asbesto. Cuad Med Forense. 2009;15(57):207-13. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/cmfn57/original2.pdf>
3. Iverson BL, Dervan PB. Reglamento de seguridad para el uso del amianto. 0100:1-6. Disponible en: [https://igir.uide.edu.ec/IGIR-UIDE/userfiles/normativa\\_salud/reglamentos/Reglamento%20de%20seguridad%20para%20el%20uso%20del%20amianto.pdf](https://igir.uide.edu.ec/IGIR-UIDE/userfiles/normativa_salud/reglamentos/Reglamento%20de%20seguridad%20para%20el%20uso%20del%20amianto.pdf)
4. Manzano M. Asbestosis - amiantosis pulmonar, qué es, síntomas, causas [Internet] [citado 16 feb 2024]. Disponible en: <https://asbestosis-o-amiantosis.cat/>
5. Neira M. Asbesto crisotilo [Internet]. 2015 [citado 25 jun 2022], pp. 8-10. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178803/9789243564814\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178803/9789243564814_spa.pdf?sequence=1)
6. Borin MA, Ventura García MÁ, Coca Simón MP. Cáncer de laringe y exposición laboral al amianto. Med Segur Trab (Madr) [Internet]. 2015;61(239):273-83. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v61n239/10\\_revision2.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v61n239/10_revision2.pdf)
7. Maldonado de Sasía A. Asbestosis: Estudio retrospectivo de una serie de casos de Guipúzcoa y revisión bibliográfica. 2018.
8. Díez Burgos P. Prevención de riesgos laborales derivados de la exposición a amianto [Tesis]. Valladolid: Univ Valladolid; 2017, pp. 75.
9. Kristev SPB. Serbia índice de ausentismo [Internet]. Serbia; 1987. Disponible en: <https://hrcak.srce.hr/file/225139>
10. Blake CL, Harbison SC, Johnson GT, Harbison RD. Airborne asbestos exposures associated with work on asbestos fire sleeve materials. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2011;61(2):236-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.08.003>
11. Stevulova N, Estokova A, Holub M, Singovszka E, Csach K. Characterization of demolition construction waste containing asbestos, and the release of fibrous dust particles. Appl Sci. 2020;10(11).
12. Kakooei H, Normohammadi M. Asbestos exposure among construction workers during demolition of old houses in Tehran, Iran. Ind Health. 2014;52(1):71-7.
13. OEC. Fibras de asbesto en Ecuador [Internet]. 2022 [citado 14 feb 2024]. Disponible en: <https://oec.world/es/profile/bilateral-product/asbestos-fibres/reporter/ecu>
14. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Guía para la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual [Internet]. 2022;7(2):3-66. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/guia-tecnica-para-la-evaluacion-y-prevencion-de-los-riesgos-para-la-utilizacion-por-los-trabajadores-en-el-trabajo-de-equipos-de-proteccion-individual>
15. Castilla y León. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al amianto [Internet]. Inst Nac Segur e Hig en el Trab; 2006, Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/96076/Guía+Técnica+Exposición+al+Amianto+2008/cc6cda96-ec7c-4bbc-9168-deaf3f270ecb>
16. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición al amianto [Internet]. 2022;2. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/2927460/Guía+technical+guidance+for+the+assessment+and+prevention+of+the+risks+related+to+asbestos+exposure.pdf>
17. Instituto Ecuatoriano de Normalización. Seguridad e higiene del trabajo para el uso del amianto crisotilo en las actividades laborales [Internet]. 2011;1:1-14. Disponible en: <https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/reglamentos/RTE-052.pdf>
18. Ecuador. Decreto Ejecutivo 2393 N.o 418. Reglamento de seguridad y salud de los trabajadores y mejoramiento del medio ambiente de trabajo. Registro Oficial N.º418. 2015; (Decreto Ejecutivo 2393):1-230.
19. Secretaría General de la Comunidad Andina. Resolución 957. Comunidad Andina [Internet]. 2005;1-8. Disponible en: <https://www.comunidadandina.org/StaticFiles/DocOf/RESO957.pdf>

# ADENOCARCINOMA GÁSTRICO, MIRADA A UNA DÉCADA

## GASTRIC ADENOCARCINOMA, A LOOK AT A DECADE

Dr. Nixon Cevallos; SOLCA Núcleo Machala <sup>ORCID</sup>, Md. Leidy Ordoñez; SOLCA Núcleo Machala <sup>ORCID</sup>, Md. Kevin Zapata; SOLCA Núcleo Machala <sup>ORCID</sup>.

Autor de correspondencia: Dr. Nixon Cevallos; [ncevallos@solca.org.ec](mailto:ncevallos@solca.org.ec); Md. Kevin Zapata; [kevinzap\\_1003@hotmail.com](mailto:kevinzap_1003@hotmail.com)

**Introducción:** El adenocarcinoma (ADK) gástrico es un tipo de cáncer que se origina en las células glandulares de la mucosa gástrica. Es el tipo más común de cáncer de estómago, aproximadamente el 95% de los casos. Según la IARC (International Agency for Research on Cancer) desde el 2017 al 2022, el cáncer de estómago ocupó el quinto puesto en prevalencia, incidencia y mortalidad a nivel mundial y en Sudamérica, y a nivel de Ecuador es el tercer cáncer más común (segundo en varones y cuarto en mujeres), representando el 8,7% de los todos los tipos de cáncer.

Este cáncer se asocia a factores de riesgo como la infección por *H. pylori*, dietas ricas en alimentos salados, ahumados y conservas, consumo de alcohol y tabaco. Tiene un gran impacto en la salud pública debido a su alta incidencia y mortalidad, además del impacto económico y social por los costos de tratamiento. Las principales medidas para reducir la carga de esta enfermedad se basan en los programas de detección temprana, la educación y concientización.

**Objetivo:** Establecer las características clínico-anatómicas, histológicas y sociodemográficas de los casos de adenocarcinoma gástrico diagnosticados en SOLCA Núcleo Machala desde el año 2012 hasta el año 2022.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Como población se incluyó a los pacientes con registros médicos existentes de biopsias por endoscopia digestiva alta, revisión de placas o bloques e intervenciones quirúrgicas, de los casos de adenocarcinoma gástrico diagnosticados en SOLCA Núcleo Machala entre el año 2012 a 2022. Las variables utilizadas fueron la localización anatómica, tipo histológico según la clasificación de Lauren (2), sexo, y el número de casos por año.

**Resultados:** En el estudio se incluyeron 425 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico, el sexo masculino representó el 56% en relación con el sexo femenino, con el 44%; la localización más frecuente fue el antro con 94 casos (22%); el estadio clínico que prevaleció fue el estadio IV con el 40,9%; con respecto al tipo histológico, se encontró el tipo intestinal en 211 pacientes (49,6%) y el difuso en 214 (51,4%); a su vez, el año en que se registraron más casos

de adenocarcinoma gástrico fue el 2014 con 51 casos (12%) en contraparte el año con menor número de casos fue el 2021 con 28 (6,5%).

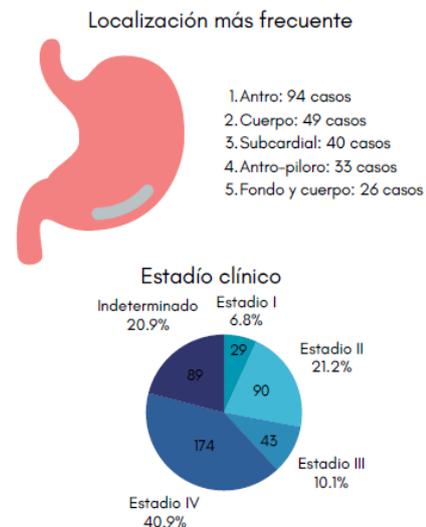
**Conclusión:** Se concluye que existe una ligera prevalencia del adenocarcinoma gástrico de tipo difuso sobre el intestinal y que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer. Además, que la mayoría de los casos se detectan en estadios avanzados y que el antro es una localización clave a considerar en el diagnóstico y tratamiento. Estos datos pueden ser cruciales para orientar futuras investigaciones y estrategias de prevención.

### Bibliografía:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 Feb 4. doi:10.3322/caac.21660. Epub ahead of print. PMID: 33538338

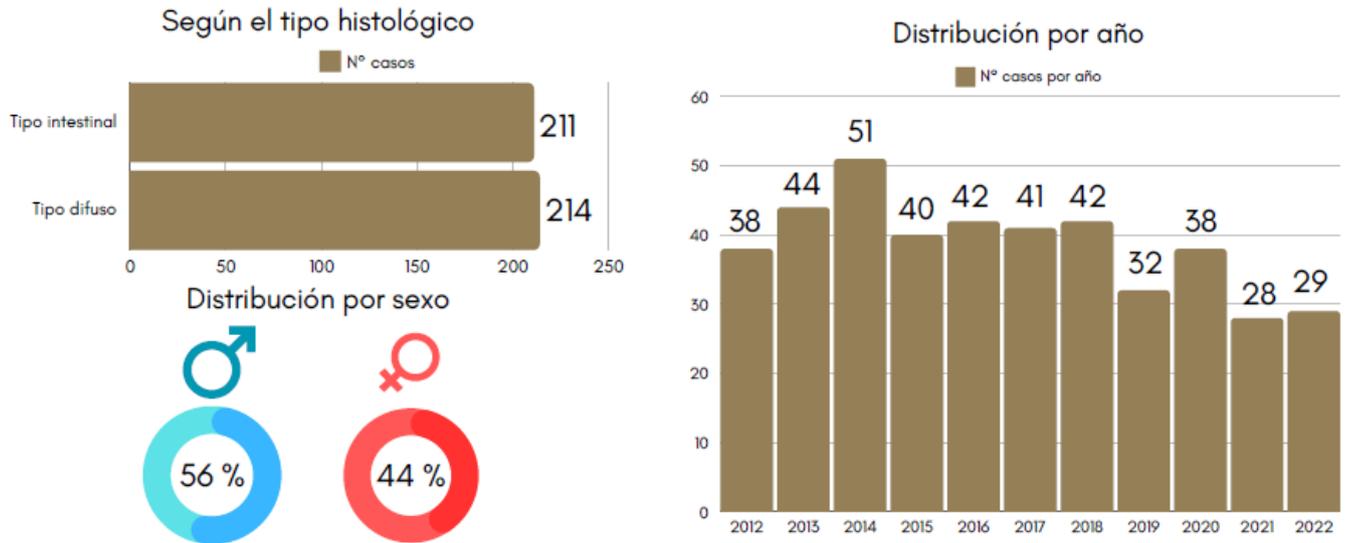
2. Lauren P.: The Two Histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called Intestinal type carcinoma: an attempt at histoclinical classification. *Acta Patho Microbiol Scand* 1965; 64: 31 – 49.

**Figura 1.** Estadio clínico y distribución por sexo



Fuente: SOLCA Núcleo Machala

**Figura 2.** Tipo histológico, distribución por sexo y por año desde 2012 al 2022



Fuente: SOLCA Núcleo Machala

# MASTECTOMIA BILATERAL EN PACIENTE DE 23 AÑOS MAS RECONSTRUCCION MAMARIA CON LIPOINJERTO: A PROPOSITO DE UN CASO

## BILATERAL MASTECTOMY IN A 23-YEAR-OLD PATIENT PLUS BREAST RECONSTRUCTION WITH LIPOGRAFT: A CASE REPORT

Dr. Abraham Jurado Rodríguez; Postgradista Cirugía General. SOLCA Guayaquil <sup>ORCID</sup>, Dr. Antonio Jurado Bambino; Profesor de la Universidad de Guayaquil y Cirujano Oncólogo Mastólogo de SOLCA - Guayaquil. <sup>ORCID</sup>  
Autor de correspondencia: Abraham Jurado Rodríguez; [abraham\\_jurado@hotmail.com](mailto:abraham_jurado@hotmail.com)

**Introducción:** El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres, aproximadamente hay 1,2 millones de casos diagnosticados cada año en el mundo. Teniendo una tendencia a producir unas 500.000 muertes anuales a nivel mundial, siendo la primera o segunda causa de muerte por cáncer en mujeres dependiendo de los países.

Esta problemática mundial altera radicalmente el aspecto corporal y psicológico de la mujer. Los diferentes procedimientos oncológicos como la mastectomía o radioterapia cambian drásticamente el aspecto físico de la mujer, produciendo la disminución de su autoestima. Las diferentes técnicas de reconstrucción mamaria se consideraría el proceso de restitución de la imagen corporal y del bienestar psicológico de las pacientes. Se sostiene que la reconstrucción mamaria debe considerarse parte esencial del tratamiento y rehabilitación de las pacientes con cáncer de mama.

**Objetivo:** Reconocer cuando está indicada la cirugía onco-reconstructiva en cáncer de mama. Demostrar la eficacia de la cirugía onco-reconstructiva en el tratamiento de cáncer de mama y su influencia en la autoestima de la mujer.

**Metología:** Paciente femenina de 24 años con APF: abuela, tías y hermana con ca de mama. En mayo del 2023 presento tumor en Hora 12-3 AB de 4.5 x 3 cm sin presencia de adenopatías. Ecografía de mama reporta nódulo en hora 12 A de 3.0 x 2.2 cm BI-RADS 4B con adenopatía aumentada de tamaño por lo que se realiza biopsia por trucut, se deja clip en tumor y PAAF axilar izquierdo que reporta carcinoma ductal infiltrante luminal B, PAAF negativo. Paciente pasa a quimioterapia neoadyuvante recibe 4 ciclos de protocolo AC. Se revalora con RMN de mama para definir tratamiento quirúrgico la cual reporta lesión nodular en hora 12 A de 1.5 x 0.8 cm (reducción del 20%). Con infiltración de la piel adyacente. Se solicitó BRCA1Y2 los cuales resultaron negativos, se decide pasar a paciente a comité de mastología donde en conjunto se decide mastectomía ahorradora de piel con reconstrucción con expansor más mastectomía reductora de riesgo con conservación del CAP en la mama contralateral y

reconstrucción con prótesis más lipoinjerto bilateral más linfadenectomía axilar izquierda.

**Resultados:** El diagnóstico definitivo de la mama izquierda fue un carcinoma ductal infiltrante G2, en contacto con la piel y resto de márgenes libres con tamaño tumoral de 2.5 x 1.5 cm, 0/8 ganglios axilares libres. Mama derecha negativo para malignidad.

La paciente recibió radioterapia en zona de mama izquierda y actualmente recibe hormonoterapia (tamoxifeno). En sus exámenes de control la paciente no ha presentado recidiva.

**Discusión:** La cirugía oncoplastica tiene una gran importancia ya que mediante la parte oncología se combate el cáncer en conjunto con el beneficio estético, funcional y social de la paciente. En la actualidad es de gran consideración la clasificación molecular del cáncer de mama para determinar que pacientes se van a beneficiar de la quimioterapia con los factores predictivos ya conocidos o a su vez de la cirugía por esto tratamos de resolver en un solo tiempo la parte oncología radical más la estética y funcional (3). La reconstrucción híbrida que consiste en el uso de implantes protésicos más injertos autólogos en este caso se utilizó tejido adiposo del abdomen como sitio donante y se injerto en el subcutáneo de la glándula mamaria izquierda para poder mejorar el colgajo que recubrió el expansor evitando así rechazo del mismo y mejora el tejido además disminuye las complicaciones ocasionadas por la radioterapia.

**Conclusión:** En la actualidad el tratamiento del cáncer de mama conlleva un equipo multidisciplinario lo que nos abre más posibilidades en cuanto a líneas de tratamiento incluida la cirugía oncoplastica ya que esta combate el cáncer pudiendo conservar la estética, aumentando así la autoestima dando una mejor calidad de vida a las pacientes. Recordando que, siempre primara el criterio oncológico sobre el estético.

### Bibliografía:

1. Alarcón Iranzo M, Buch Villa E. Mastectomía ahorradora de piel y complejo areola-pezones con

reconstrucción inmediata. Senol Patol Mamar. 2018;31(3):94-101.

2. Calvache González A, Vidal Herrador B. Cirugía oncológica de la mama y reconstrucción inmediata con prótesis directa. Senol Patol Mamar. 2017;30(2):68-74.

3. Rey Villar R, Pita Fernández S. Calidad de vida, ansiedad antes y después del tratamiento en mujeres con cáncer de mama. Lat Am Enfermagem. 2017;25:e2958.

4. Hechavarría Jiménez Y, Ramírez JR. Oncoplastic surgery for breast cancer. CCM. 2015;19(4).

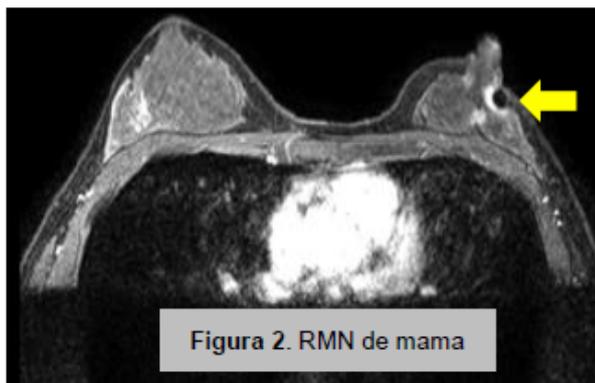
5. Gargantinik AC, Casari LM. Imagen corporal y su influencia en la calidad de vida en mujeres con mastectomía. En: [Nombre del editor, si lo hay], editor. [Título del libro]. Madrid: Ediciones Complutenses; 2019. p. 1-18.

**Figura 1.** Diseño Preoperatorio



Fuente: SOLCA - Guayaquil

**Figura 2.** RMN de mama



Fuente: SOLCA - Guayaquil

**Figura 3.** Control posquirúrgico a los 6 meses



Fuente: SOLCA - Guayaquil