

# REVISTA DE ONCOLOGÍA MÉDICA

SERVICIO DE ONCOLOGÍA CLÍNICA | INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

## Consejo editorial

Dra. **Cecilia Castillo**  
Dr. **Mauricio Cuello**  
Dra. **Lucía Delgado**  
Dr. **Gabriel Krygier**  
Dr. **Álvaro Luongo**  
Dr. **Luis Ubillos**

### Publicación Oficial:

Cátedra de Oncología Clínica  
Instituto Nacional del Cáncer (INCA)  
Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (CHLCC)

### Dirección General:

Dra. Lucía Delgado, Dr. Álvaro Luongo

**Redactor Responsable:** Dr. Diego Touya

**Secretaría de Redacción:** Mercedes Achard (CHLCC)

© **Cátedra de Oncología Clínica • Instituto Nacional del Cáncer**  
Junio 2018. Montevideo, Uruguay.

Publicación de distribución gratuita, sin valor comercial,  
entre Oncólogos y médicos relacionados a la Oncología.

DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA  
Hospital de Clínicas «Dr. Manuel Quintela»  
Avenida Italia s/n. Montevideo, 11.600. Uruguay.  
Telefax: (598) 2487 2075  
Correo electrónico: onco\_cli@hc.edu.uy  
Sitio web: www.oncologiamedica.hc.edu.uy

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER  
Juanicó 3265  
Montevideo - Uruguay  
(+58) 2486 0098  
direccion.inca@asse.com.uy

**Edición:** SerGráficos

**Impresión:** Marta Pérez Ríos - Impresos DIB

Impreso en Montevideo, Uruguay [Printed in Montevideo, Uruguay]

Depósito Legal: 373.336 / 18

ISSN 1688-6623

La medicina es una ciencia en permanente cambio. Los autores han revisado todo el contenido de sus presentaciones y han procurado brindar una visión actualizada en la misma. No obstante, los conceptos vertidos en cada artículo son responsabilidad directa de los colaboradores que han participado en su elaboración. Es responsabilidad del médico tratante la adecuación de las decisiones diagnósticas y terapéuticas a la realidad de cada paciente. Los editores, los autores y los colaboradores deslindan toda responsabilidad por daños inflingidos a terceros a causa de decisiones adoptadas en base a interpretaciones de esta publicación.

Siempre se agradece la difusión del contenido de esta revista y se permite su reproducción parcial únicamente cuando lo autoricen por escrito los autores, no sea con fines de lucro o comerciales y se envíe copia de lo publicado a la Dirección editorial.

Este número puede ser descargado a color en la página web:  
[www.comisioncancer.org.uy](http://www.comisioncancer.org.uy)

## Contenido

- 2 EDITORIAL  
“La prevención del cáncer colorrectal es posible y es una tarea de todos”
- 3 Metástasis gástrica de cáncer de mama  
Alberto Viola Alles, Sandra Mourelle,  
Daniel Raggio, Elisa Laca
- 9 Clasificación molecular del cáncer de ovario  
Verónica Terzieff
- 18 Clavo cefalomedular vs prótesis en el tratamiento de las metástasis óseas del fémur proximal.  
¿Es posible establecer una indicación?  
Ramiro Soca
- 26 Experiencia en rescate quirúrgico en el cáncer de cuello uterino en tumores persistentes o recurrentes luego de tratamiento primario  
María Nozar, Diego Greif, Sebastián Ben
- 34 Tumor epitelial tiroideo de células fusiformes con diferenciación tipo tímica (Settle)  
Jenifer Silva, Dardo Centurión, Pablo Orellano,  
Raúl Pisabarro, Patricia Furtenbach, Luciana Sánchez
- 39 15° Congreso Uruguayo de Oncología  
10ª Jornada de Enfermería Oncología
- 40 Resumen de la situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer  
Enrique Barrios, Rafael Alonso,  
Mariela Garau, Carina Musetti
- 49 Centro de documentación e información en cáncer y la biblioteca virtual en salud  
Mercedes Achard
- 52 Índice de Autores 2009-2017  
CDIC (Centro de Documentación e Información en Cáncer)
- 71 Normas de publicación

## ***La prevención del cáncer colorrectal es posible y es una tarea de todos***

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los más frecuentes y una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. La magnitud del problema, tanto en términos de su incidencia como de la evolución temporal de la misma, se relaciona estrechamente con el índice de desarrollo humano, el cual es un indicador basado en la esperanza de vida al nacer, el nivel de educación y el nivel de vida.

Uruguay exhibe tasas de incidencia y mortalidad elevadas, coincidentes con las correspondientes al conjunto de los países de muy alto índice de desarrollo humano. Cada año, ocurren más de 1800 nuevos casos y más de 1000 pacientes mueren por esta enfermedad -aproximadamente 1 cada 8 horas-, lo que ubica al CCR en el segundo lugar tanto en incidencia como en mortalidad por cáncer en nuestro país.

Sin embargo se trata de una enfermedad potencialmente evitable o pasible de ser detectada en una etapa temprana con elevada probabilidad de curación. Al respecto, cabe destacar que a nivel mundial y en nuestro país, algo más del 50% de los casos se diagnostica en etapas avanzadas, con metástasis ganglionares regionales o a distancia.

En base a las consideraciones precedentes, la prevención del CCR ha sido priorizada en los objetivos sanitarios nacionales, incluyendo la profundización de acciones dirigidas a promover hábitos de vida saludable y el desarrollo de un programa de tamizaje efectivo que permita mejorar el diagnóstico de las lesiones precursoras o del CCR en una etapa temprana, potencialmente curable.

La alta incidencia del CCR, el crecimiento lento de las lesiones pre malignas (adenomas), la mayor supervivencia de los pacientes con enfermedad en etapa temprana y la disponibilidad de pruebas de tamizaje relativamente simples y precisas, fundamentan la recomendación de realizar tamizaje del CCR.

Para reducir la mortalidad por CCR mediante tamizaje es necesario implementar un programa que asegure una tasa de participación elevada, alta calidad de los procedimientos realizados, acceso a diagnóstico y a tratamientos oportunos y adecuados y el registro de las acciones realizadas a fin de posibilitar las evaluaciones y ajustes correspondientes.

Lograrlo requiere la capacitación apropiada del equipo de salud y mejorar la información y sensibilización de la población. Por otra parte, es necesario desarrollar los sistemas de información para el registro de las acciones de tamizaje, diagnóstico y tratamiento y contar con una guía de práctica clínica para el tamizaje del CCR que establezca las recomendaciones correspondientes.

En los últimos años se ha desarrollado y ajustado el sistema de registro y el Ministerio de Salud ha presentado la guía de práctica clínica para el tamizaje del CCR en población de riesgo promedio, elaborada por un equipo técnico interinstitucional y multidisciplinario proveniente de la autoridad sanitaria, el Registro Nacional de Cáncer, la Facultad de Medicina de la UDELAR, el Instituto Nacional del Cáncer (ASSE) y Sociedades Científicas.

Las recomendaciones contenidas en esta guía, la cual adjuntamos al presente número de nuestra Revista, están basadas en la evidencia científica existente, los potenciales beneficios y riesgos de las alternativas de tamizaje y su factibilidad de aplicación a nivel poblacional con alto nivel de participación, condición necesaria para lograr reducir la mortalidad por CCR.

Si bien alcanzar este objetivo depende fundamentalmente de la participación efectiva de quienes forman parte del primer nivel de atención, es necesaria la información y el compromiso de todos y cada uno de los integrantes de los equipos de salud, convicción que motiva la presente editorial.

# Metástasis gástrica de cáncer de mama

Alberto Viola Alles<sup>(\*)</sup>, Sandra Mourelle<sup>(\*\*)</sup>, Daniel Raggio<sup>(\*)</sup>, Elisa Laca<sup>(\*\*)</sup>

## Resumen

Se presenta un caso clínico de cáncer lobulillar de mama que a dos años y medio luego del tratamiento inicial con quimioradioterapia y antiestrógenos inicia cuadro digestivo alto, su estudio con fibrogastroscopía mostró compromiso gástrico tipo linitis. La biopsia lesional confirma un adenocarcinoma en el que la inmunohistoquímica orienta claramente a una metástasis submucosa de cáncer de mama. La estadificación mostró compromiso óseo y hepático, iniciándose quimioterapia.

En base a la bibliografía consultada se hacen consideraciones sobre la elevada frecuencia de las metástasis digestivas de los cánceres lobulillares comparativamente a los ductales. Se enfatiza en la indicación del estudio endoscópico en pacientes con síntomas digestivos inespecíficos. Se destaca el alto porcentaje de tomas biópsicas negativas por la habitual localización submucosa de dichas metástasis. El diagnóstico histológico debe ser completado con pruebas inmunohistoquímicas con miras a definir la estirpe tumoral responsable del compromiso gástrico. Finalmente se discute el valor y las indicaciones de la cirugía en las metástasis gástricas del cáncer de mama.

**Palabras clave:** Neoplasias de la mama; Carcinoma lobulillar; Metástasis de la Neoplasia

## Abstract

We present a clinical case of breast lobular cancer that two and a half years after the initial treatment with chemoradiotherapy and antiestrogens start upper gastrointestinal tract,

its study with fibrogastroscopy showed gastric involvement type linitis. Lesion biopsy confirms an adenocarcinoma in which the immunohistochemistry clearly points to a submucosal metastasis of breast cancer. The staging showed bone and liver involvement, and chemotherapy was initiated.

Based on the consulted bibliography, considerations are made about the high frequency of digestive metastases of lobular cancers compared to ductal cancers. Emphasis is placed on the indication of endoscopic study in patients with nonspecific digestive symptoms. The high percentage of negative biopsies is highlighted by the usual submucosal localization of said metastases. The histological diagnosis must be completed with immunohistochemical tests with a view to defining the tumor line responsible for the gastric involvement. Finally, the value and indications of surgery in gastric metastases of breast cancer are discussed.

**Keywords:** Breast neoplasms; Carcinoma, Lobulillar; Neoplasm Metastasis

## Resumo

Um caso de cancro da mama lobular do que dois anos e meio após o tratamento inicial começa com quimioradioterapia e antiestrogénios tabela gastrointestinal superior é apresentado, o estudo mostrou compromisso gástrico fibrogastroscopía tipo linitis. A biópsia confirmou adenocarcinoma lesional em que la inmunohistoquímica claramente dirigido a um câncer de mama metastático submucosa. O estadiamento mostrou envolvimento ósseo e hepático, e a quimioterapia foi iniciada.

(\*) Servicio de Oncología. CAMEC-IAMPP.

Rosario. Colonia.

(\*\*) Departamento de Anatomía Patológica. CAMEC-IAMPP.

Rosario. Colonia.

Com base na bibliografia consultada, são feitas considerações sobre a alta frequência de metástases digestivas de cânceres lobulares em comparação com cânceres ductais. Ênfase é colocada na indicação do estudo endoscópico em pacientes com sintomas digestivos não específicos. A alta porcentagem de biópsias negativas é destacada pela localização submucosa usual das referidas metástases. O diagnóstico histológico deve ser completado com testes imunohistoquímicos, com o objetivo de definir a linhagem tumoral responsável pelo acometimento gástrico. Finalmente, o valor e as indicações da cirurgia nas metástases gástricas do câncer de mama são discutidos.

**Palavra chave:** Neoplasias de la mama; Carcinoma Lobulillar; Metástase Neoplásica

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el más frecuente en la población femenina en nuestro país siendo responsable en el quinquenio 2009-2013 de 3243 muertes. (1) La diseminación metastásica es causa habitual de muerte en esta patología. Los órganos preferentemente comprometidos son hueso, pulmón, hígado, sistema nervioso central y ganglionar.

La introducción de nuevas terapias adyuvantes ha condicionado un aumento de la sobrevivencia de las pacientes y también la emergencia de localizaciones metastásicas menos habituales, en especial en el aparato digestivo y en el genital, como también la aparición de segundos tumores primitivos.

Se presenta un caso de metástasis gástrica (MG) en paciente operada y tratada por su CM 3 años y medio antes. Se hacen consideraciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas en esta particular localización metastásica del CM.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron en forma retrospectiva las historias de 265CM tratados en CAMEC IAMPP,- Cooperativa Asistencial Médica del Este de Colonia-entre los años 2003-2017. En el seguimiento de dicha población se detectó solo un caso de MG, correspondiente a una mujer de 52 años asistida en el 2013.

## CASO CLÍNICO

**-Setiembre 2013.** En autoexamen mamario detección de tumoración mamaria izquierda, con mamografía BI-RADS 5:nódulo de 20 mm, espiculado en el sector súpero externo de dicha mama. Axila homolateral: ganglios firmes y móviles. Estadificación paraclínica normal.

**-Octubre 2013.** Cirugía según técnica de Madden. Anatomía patológica:"nódulo pétreo de 35x20x35mm, correspondiendo a carcinoma lobulillar infiltrante variedad pleomórfica con extenso componente in situ. 37 ganglios axilares comprometidos con evasión capsular".

IHQ: Receptores hormonales positivos. Ki67: 10%. Her 2 neu (-).

**-Octubre 2013.** Inicia quimioradioterapia: ACx4 ciclos. Radioterapia 4600cGy en pared torácica y región axilosupraclavicular, y luego Taxotere x 4 ciclos. Continúa con Tamoxifeno 20 mgr/ día. Controles clínicos y para clínicos normales hasta el 2016.

**- Mayo 2017** consulta por sensación de plenitud precoz y estado nauseoso. La esofagoscopia informa " pliegues gástricos engrosados no distensibles y distorsionados, comprometiendo región subcardial, cuerpo gástrico y pequeña curva, impresionando como infiltración submucosa, que podría corresponder a una linitis o a un linfoma ". Figs. 1-2-3. Se hacen tomas biópsicas

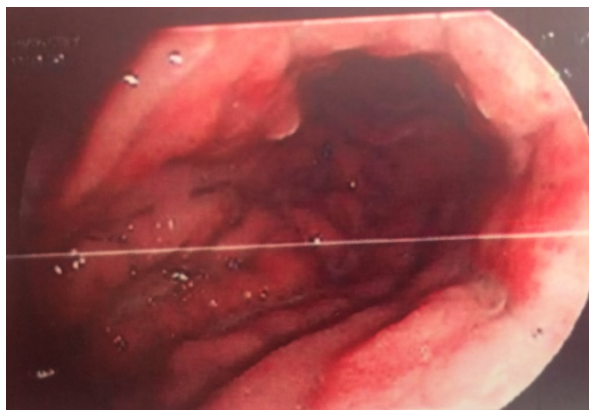


Fig.1. Cuerpo gástrico

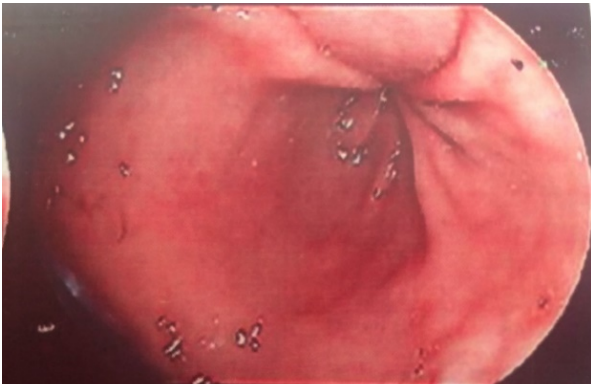


Fig.2. Antro.

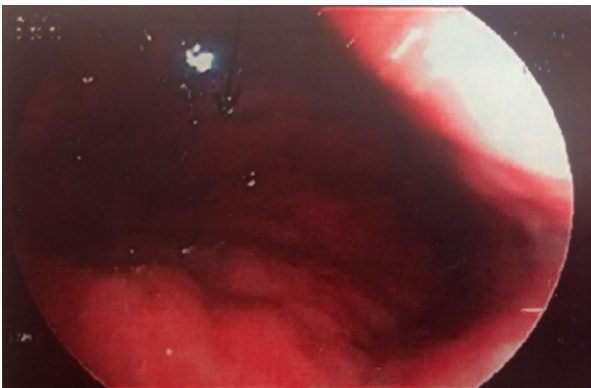


Fig.3. Gran curvatura.

La histología mostró: "mucosa gástrica hiperplásica con epitelio conservado y corion infiltrado por proliferación epitelial atípica con crecimiento difuso, integrada por células poligonales con citoplasma vacuolado PAS (+), y escasas mitosis". En suma infiltración gástrica por un carcinoma sólido que podría tratarse de un primitivo gástrico. Fig.4.

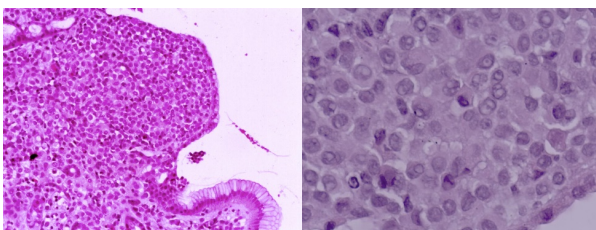


Fig.4. Infiltración gástrica por carcinoma sólido.

Con el antecedente de tumor mamario se buscó mediante un panel IHQ, acercarnos a un diagnóstico más certero en cuanto al origen de esta línea celular. La IHQ concluye: "infiltración gástrica por células metastásicas de primitivo mamario, sustentado en los siguientes hallazgos: Figs. 4-5-6-7-8-9-10-11-12.

Marcadores mamarios	Marcadores de aparato digestivo
MMG:(+)	CK20:(-)
GATA3:(+)	CEA:(-)
CK7:(+)	CDX2:(-)
RE:(+)	Villina:(-)
RP:(-)	
MUC1:(+)	
GCDFP15:(+)	
Her2 neu:(-)	

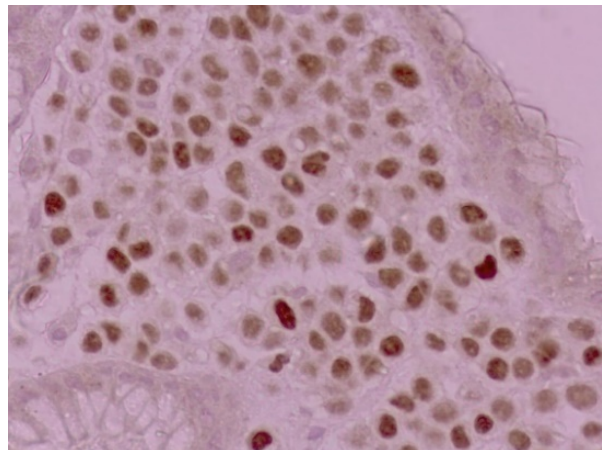


Fig.5. REstrógeno.(+)

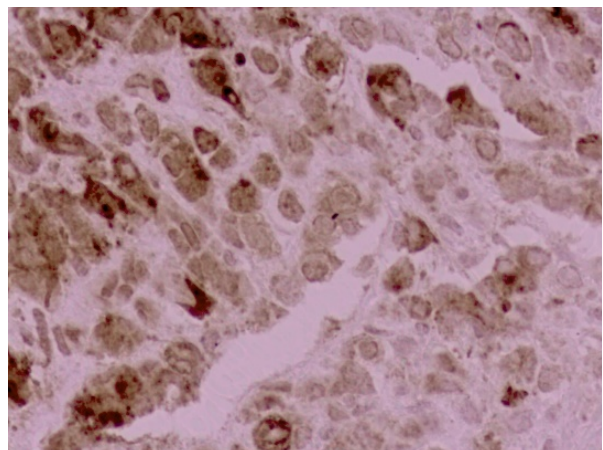


Fig.6.Mamoglobina (+)

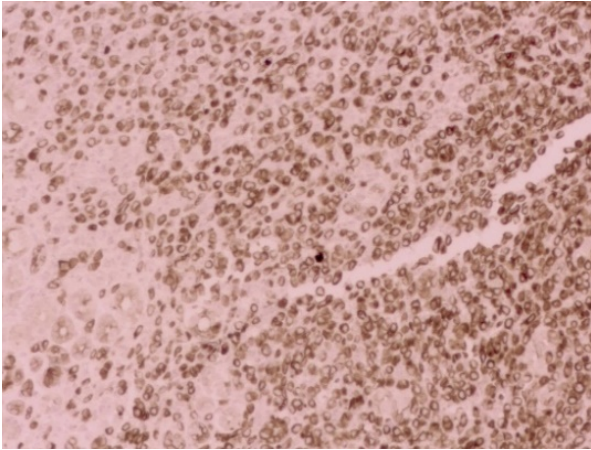


Fig.7.CK7 (+).

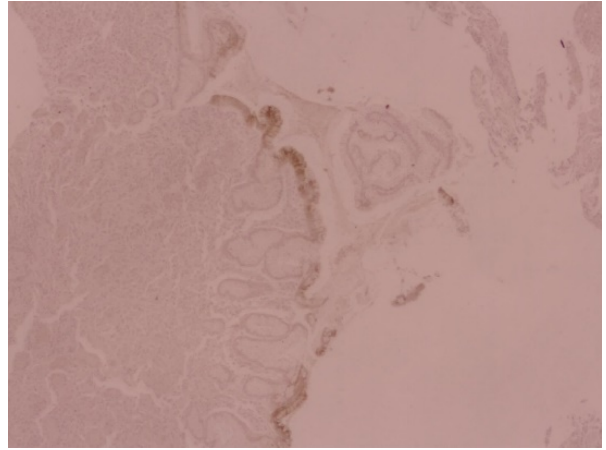


Fig.10. CEA (-).

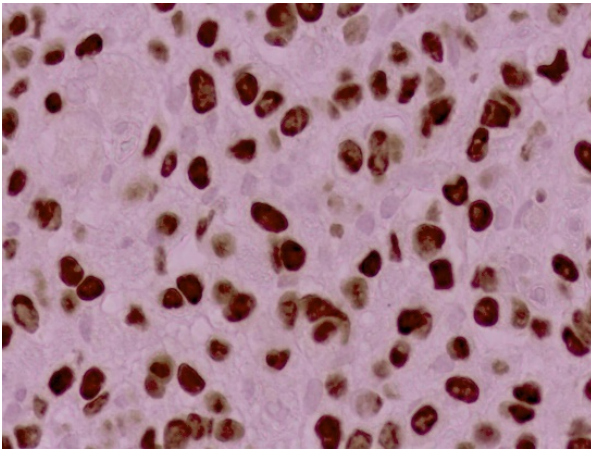


Fig.8. Gata 3 (+).

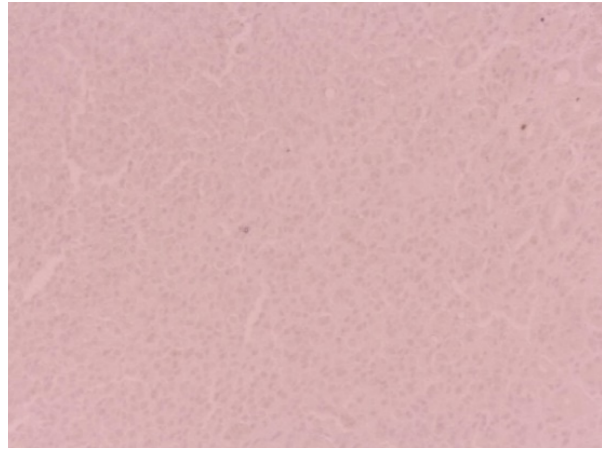


Fig.11. CDX2 (-).

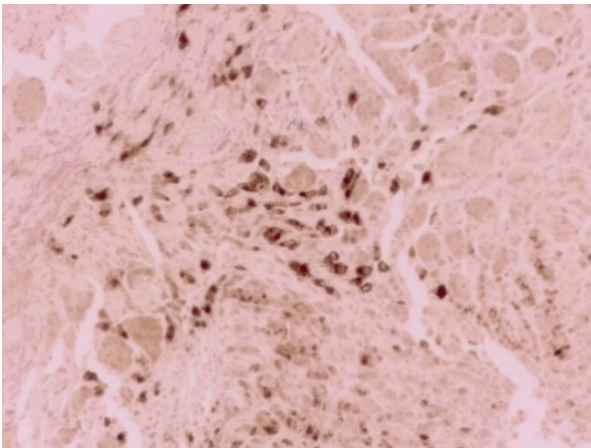


Fig.9. GCDFP15 (+.)

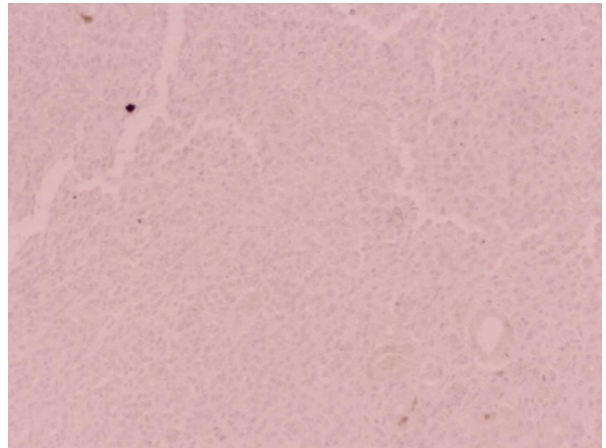


Fig.12. Villina (-).

**Estadificación:** TAC de tórax, abdomen y pelvis: "Tórax sin imágenes patológicas. Abdomen: engrosamiento de las paredes gástrica. Hígado de densidad homogénea con cuatro imágenes hipodensas que pueden corresponder a lesiones secundarias. Lesiones osteocondensantes en múltiples vértebras compatibles con secundarismo".

Con el diagnóstico de CM diseminándose inicia poliquimioterapia.

## DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica a propósito de este caso permite consideraciones de interés en cuanto a frecuencia de metástasis a nivel gástrico, comportamiento metastásico de alguna de las variedades histológicas del CM, presentación de las MG de primitivo mamario con máscara de tumor gástrico, limitaciones diagnósticas de la histopatología, valor de la IHQ, la necesaria búsqueda de otros focos lesionales y la conducta terapéutica frente a esta presentación metastásica.

**-Frecuencia:** El estómago es un órgano que con baja frecuencia aloja metástasis. Estas lo hacen entre 0.3% y 18%, cifras que se elevan considerablemente en series autópsicas en las que se llega hasta 35%. (4) Para T. Namikawa (2) los tumores que habitualmente lo hacen son el CM en primer lugar con (27.9%), pulmón (23.8%), esófago (19.1%) riñón (7.6%) y melanoma (7%). Por su parte en la serie endoscópica de N.Trouillet de 10 hallazgos de MG, el CM es el más frecuente con 4 casos, seguido por pulmón y melanoma con 4 y 2 casos respectivamente. (3)

**-Cronología:** En general las MG del CM se presentan metacrónicas con respecto al tumor primario y lo hacen en plazos variables. En nuestro caso el lapso entre el diagnóstico del tumor primario y la detección de la metástasis fue de 3 años y medio. En la serie de D. Pectasides el intervalo entre los dos eventos oscila entre 2 y 82 meses. (5) El caso reportado por P.Aurelio es el que muestra el período de latencia más largo entre el tumor primitivo y su metástasis y es de 14 años. (6) Pero también la MG puede ser precrónica, primera manifestación clínica de un CM oculto. Así lo muestran A.Ciulla (7) y K. Wysocka (8), y A. Zuhair presenta un CM lobulillar invasivo (CLI) bilateral oculto debutando como MG. (9)

**-Clínica:** A pesar de la baja frecuencia de las metástasis digestivas del CM se debe estar alerta cuando una mujer con antecedentes de CM comienza con síntomas digestivos, aun cuando resulten inespecíficos: anorexia, pirosis, epigastralgia y estado nauseoso, como lo hizo esta paciente. En esos casos la endosco-

pía gástrica con tomas biópsicas es el examen fundamental.

**-Endoscopia:** Las MG del CM pueden localizarse en distintos sectores del órgano. Almubarak con 35 pacientes estudiados refiere compromiso fúndico en el 43%, antral en el 43% y en ambas topografías en 13%. En nuestro caso la MG se expresó involucrando prácticamente toda la mucosa. - Los hallazgos endoscópicos son variados, se presentan tanto como nódulos, úlceras, pólipos y muy frecuentemente con el aspecto de linitis plástica (10), así lo hizo la paciente. La biopsia inicial llega a ser normal en casi la mitad de las veces, mostrando solo cambios mucosos inespecíficos. Hecho que se da con gran frecuencia en los CLI, variedad histológica en donde el compromiso parietal es habitual que quede limitado a la submucosa, por tanto de difícil detección en tomas superficiales. En esta circunstancia es de buena clínica repetir la biopsia (5). En nuestro caso la biopsia inicial fue suficiente siendo el tumor mamario un CLI.

**-Anatomía patológica:** Confirma la presencia de un adenocarcinoma, pero no puede definir su origen, tumor primitivo gástrico o una MG de CM. Las células pequeñas, con núcleos regulares y vacuolas de mucina intracitoplasmática, característica también del CLI, con su apariencia de células en anillo de sello hacen difícil volcar el diagnóstico hacia una u otra posibilidad.

Los CLI son en frecuencia la segunda variedad histológica dentro de los tumores mamarios, constituyen 10-15% de dichos tumores, sin embargo son responsable de casi el 85% de las MG (10) Su perfil biológico ha sido perfectamente definido en el Atlas Genómico del Cáncer. Se les considera una entidad independiente, caracterizada por una aberración genética en E-cadherina, alta frecuencia de positividad para receptores hormonales y una relativa baja frecuencia de positividad para HER-2 neu y también baja expresión de Ki-67. (13) Esta peculiar biología estaría condicionando tanto la presentación clínica del tumor, su patrón metastásico, y también la respuesta a los tratamientos sistémicos sean hormonales o citostáticos. En la serie de A.El-Hage se destaca que el CLI presenta un patrón metastásico distinto al de los cánceres ductales infiltrantes. En 481 pacientes con CLI el 15% presentó metástasis después de una mediana de seguimiento de 46 meses, de esos 74 pacientes el 41.9% lo hizo en sitios atípicos, siendo 5 de ellos confirmados histológicamente a nivel gástrico (12). Por tanto es la etapa en que la IHQ, aunque no 100% específica, aportará mayor precisión.

**-Inmunohistoquímica:** Teniendo en cuenta la posibilidad tanto de un tumor primitivo gástrico, o de un CM metastásico la IHQ aporta mediante un panel de marcadores la estirpe tumoral en estudio, pudiendo tipificar el origen mamario o digestivo. Para mama se cuenta con CK7, mamoglobina, GATA3, MUC1, GCDP15, y RE, todos ellos positivos en el caso analizado; en tanto que el RProg y Her2-neu fueron negativos. A tener en cuenta que los adenocarcinomas gástricos pueden expresar RH en porcentajes variables: estrogénicos-30-45%- y de progesterona-12%-, pero la negatividad de CK20, CEA, CDX2 y Villina, todos ellos propios del tracto gastrointestinal alejan claramente el diagnóstico de cáncer gástrico.

Es por demás evidente que los aportes de la IHQ son de valor fundamental en la orientación del tratamiento, evitando en muchos casos un abordaje quirúrgico innecesario.

**- Tratamiento:** Certificada la MG y al ser elevada la posibilidad de compromiso multivisceral, se impone una completa estadificación. En ese sentido la afectación peritoneal se encuentra presente en casi el 50% de las MG del CM. (3) Otras series destacan al hueso como sitio preferencial de diseminación extra gástrica. (14.) El tratamiento de las MG del CM está condicionado a que sea el único foco metastásico, o que lo sea en el contexto de la participación de otros órganos. En el primer caso el tratamiento sistémico:citostático y/o hormonal puede conferir un control adecuado de la enfermedad con razonable calidad de vida. El punto más polémico y no totalmente resuelto es la indicación quirúrgica, siendo discutible el real impacto de la cirugía en la sobrevida de estos pacientes. La cirugía queda reservada, según la mayoría de los autores, a casos muy seleccionados de metástasis única o anteposibles complicaciones: sangrado, oclusión o perforación. (5) (14). Por su parte en el marco de una carcinomatosis, el tratamiento sistémico no difiere al habitual en el CM diseminado.

**-Sobrevida:** En las MG exclusivas, sometidas a hormono o quimioterapia la sobrevida es variable según las series. Se menciona 53% de sobrevida a 2 años (13); 11 meses de sobrevida mediana, con rango entre 1-44 meses (10) y 14.5 meses de sobrevida mediana (14).

Agradecimiento a la Licenciada en Registros Médicos Andrea Crusich por su tarea en estadística y recolección de datos.

## Bibliografía

- 1.- Barrios E, Musetti C, Alonso R, Garau M. V Atlas de Mortalidad por Cáncer en el Uruguay. 2009-2013. Registro Nacional de Cáncer. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. 2015
- 2.- Namikawa T, Hanazaki K. Clinicopathological features and treatment outcomes of metastatic tumors in the stomach. *Surg Today*. 2014; 44(8): 1392-9.
- 3.- Trouillet N, Robert B, Charfi S, Bartoli E, Joly JP, Chatelain D. Gastric metastases. An endoscopic series of ten cases. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010; 34(4-5): 305-9.
- 4.- Yamamoto D, Yoshida U, Sumida K, Ueyama Y, Kanematsu S, Shoji T, et al. Gastric tumor from metastasis of breast. *Anticancer Res*. 2010; 30(9): 3705-8.
- 5.- Pectasides D, Psyrris A, Pliarchopoulou K, Floros T, Papaxoinis G, Skondra M, et al. Gastric metastases originating from breast cancer: report of 8 cases and review of the literature. *Anticancer Res*. 2009, 29(11): 4759-63.
- 6.- Aurelio P, D'Angelo F, Cosenza G, Petrocca S, Stoppacciaro A, Ramacciato G, et al. Gastric metastasis 14 years after mastectomy for breast lobular carcinoma: case report and literature review. *Am Surg*. 2006; 72(5): 456-60.
- 7.- Ciulla A, Castronovo G, Tomasello G, Maiorana AM, Russo L, Daniele E, et al. Gastric metastases originating from occult breast lobular carcinoma: diagnostic and therapeutic problems. *World J Surg Oncol*. 2008, 6:78.
- 8.- Wysocka K, Okon K, Matyja A. Breast cancer metastatic to the gastric wall. *Pol J Pathol*. 2011, 62(4): 282-5
- 9.- Zuhair AR, Maron AR. Occult bilateral invasive lobular carcinoma of the breast presenting as gastroduodenal metastases: a case report. *Breast Dis*. 2015; 35(1): 63-5.
- 10.- Almubarak MM, Laé M, Cacheux W, de Cremoux P, Pierga JY, Reyat F, et al. Gastric metastasis of breast cancer: a single centre retrospective study. *Dig Liver Dis*. 2011; 43(10):823-7.
- 11.- Ghirarduzzi A, Sivelli R, Martella E, Bella M, De Simone B, Arcuri MF, et al. Gastric metastasis from breast carcinoma. Report of three cases, diagnostic-therapeutic critical close examination and literature review. *Ann Ital Chir*. 2010; 81(2): 141-6.
- 12.- El-Hage A, Ruel C, Afif W, Wissanji H, Hogue JC, Desbiens C, et al. Metastatic pattern of invasive lobular carcinoma of the breast. Emphasis on gastric metastases. *J Surg Oncol*. 2016; 114(5): 543-47.
- 13.- Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular portraits of human breast cancer. *Nature*. 2012; 490: 61-70.
- 14.- Rodrigues MV, Terciotti-Junior V, Lopes LR, Coelho-Neto J de S, Andreollo NA. Breast cancer metastasis in the stomach: When the gastrectomy is indicated?. *Arq Bras Cir Dig*. 2016; 29(2): 86-9.



# Clasificación molecular del cáncer de ovario

Verónica Terzieff

## Resumen

La clasificación molecular del cáncer de ovario es resultado de una serie de estudios basados en microarreglos iniciados a finales del s XX.

Si bien su aplicación práctica es al día de hoy limitada, abre interesantes perspectivas para el futuro. En este trabajo se actualiza brevemente el tema.

*Palabra clave: neoplasias ováricas– clasificación*

## Abstract

The molecular classification of ovarian cancer is a result of a series of microarray studies which started at the end of the 20th century.

Even if its practical value is still limited, it opens interesting perspectives for the future. In this work the topic is briefly updated.

*Keywords: Ovarian neoplasms-classification*

## Sumário

A classificação molecular do câncer de ovário é produto de uma série de estudos com microarrays iniciados a finais do século XX.

Mesmo se sua aplicação prática é ainda limitada, abre interessantes perspectivas para o futuro. Neste trabalho se atualiza em breve o tema.

*Palavras-chave: neoplasias ovarianas - classificação*

Dra. Verónica Terzieff

Oncóloga Médica

Instituto de Radiología y Centro de Lucha Contra el Cáncer

Centro Hospitalario Pereira Rossell

Montevideo, Uruguay

Bvar. Artigas 1550, CP 11600. Montevideo, Uruguay

Email: veronicaterzieff@me.com

## CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE OVARIO

El cáncer epitelial de ovario (CO) es una enfermedad heterogénea. La suposición básica es que la causa de esa heterogeneidad se encuentra en la genética diversa, pero no ha sido fácil identificar esas diferencias. El desarrollo de la tecnología genética a finales del s. XX significó la posibilidad de mirar los tumores justamente desde esa perspectiva, con trabajos de gran impacto en algunos tipos de cáncer, como el de mama. Los hallazgos en CO no han sido tan decisivos hasta ahora, pero un enorme esfuerzo multiinstitucional ha permitido avanzar en el conocimiento, generando una clasificación molecular. Es un avance significativo que promete desde el punto de vista terapéutico y pronóstico, aunque falta mucho por conocer. A continuación se revisa brevemente el tema.

### Los primeros pasos

Los primeros trabajos utilizando la tecnología de microarreglos en CO estaban dirigidos a identificar las características genéticas que diferenciaban los tumores del tejido normal.

El trabajo de Schummer y cols<sup>(1)</sup> publicado en 1999 se aplicó a 10 muestras de tumor y 6 de tejido normal, ensayando 21500 secuencias de ADNc. En ese estudio se encontraron varios genes sobreexpresados en los tumores, pero el hallazgo más significativo fue la sobreexpresión de la proteína del epidídimo humano (HE4) en la mitad de ellos, planteando un posible rol como marcador para CO.

HE4 pertenece a una familia de inhibidores de proteasas, y se sabe que la sobreexpresión en CO favorece la migración y adhesión tumoral. La silenciamiento de HE4 resulta en una inhibición del crecimiento tumoral *in vitro*. El resultado directo de este trabajo fue

una contribución real al diagnóstico del CO; la especificidad de HE4 es mayor cuando se lo compara con CA125, y es mucho menos frecuente un aumento de HE4 en los tumores benignos. El algoritmo ROMA (Risk of Malignancy Algorithm) incorporó ambos marcadores en una fórmula matemática que, tomando en cuenta los niveles relativos de elevación, ayuda a predecir la malignidad de una masa pelviana.<sup>(2)</sup>

Al año siguiente, Hough y cols.<sup>(3)</sup> publicaron sus resultados con la identificación de una “biblioteca” de genes expresados en forma diferencial entre el tejido de 3 líneas de CO y el normal. Encontraron 45 genes sobreexpresados por las 3 líneas de CO, y otros 444 con expresión aumentada en al menos alguna de ellas. Las limitaciones de este trabajo son claras: el número de muestras tumorales es absolutamente insuficiente. Sin embargo, es un estudio interesante porque evidencia un patrón genético básico para las células tumorales: aumento de genes vinculados a la respuesta inmune y a la interacción con la matriz, y disminución relativa de genes involucrados en la adhesión y la apoptosis<sup>(3)</sup>.

**Hacia una clasificación molecular: trabajo pionero**

En 2001, Welsh y cols.<sup>(4)</sup> dieron un paso adelante hacia una clasificación molecular para el CO. En ese trabajo, se usaron muestras de 27 adenocarcinomas serosos papilares y se analizaron más de 6000 genes. Los autores también incluyeron muestras de tejido normal, y separaron los componentes estromal de epitelial para intentar agregar información.

También se analizó ARN de células B activadas y de células endoteliales, en busca de patrones de expresión de activación de respuesta inmune o angiogénesis.

Todos estos aportes adicionales al análisis tradicional de “oncogenes” muestra una comprensión cabal de los autores del CO como la compleja entidad que es.

Del total de genes, se seleccionaron 1243 con expresión diferencial significativa. El objetivo principal del estudio era identificar genes de expresión diferencial que ayudaran como marcadores tumorales; cuando se lee el trabajo a la luz de los hallazgos posteriores, sin embargo, aparecen datos muy interesantes.

Se pudo identificar perfiles moleculares diferentes para el tejido normal y el tumoral, pero además en el análisis jerárquico también se observó una diferencia clara entre las muestras de tumor, que se agrupaban en tres categorías (Tabla 1).

Los autores identificaron tres grupos de CO, con una expresión génica diferencial:

- genes ribosomales (perfil “ribosomal”)
- genes asociados al ciclo celular (“proliferativo”)
- genes de proteínas del estroma y de respuesta inmune (“estromal”).

Vale la pena repasar brevemente esos hallazgos, que resultan muy interesantes.

Tabla 1:

Los tres grupos de tumores de acuerdo al perfil de expresión génica en el trabajo de Welsh y cols.<sup>(4)</sup>

Perfil de genes	Ribosomal	Estromal	Proliferativo
	Genes de proteínas ribosomales	Genes asociados a estroma y respuesta inmune	Genes asociados a ciclo celular

**Perfil “ribosomal”**

Caracterizado por el aumento de expresión de varios genes de proteínas ribosomales (PR), componente fundamental de los ribosomas, una maquinaria molecular altamente conservada en los eucariotas; usando como plantilla el ARN mensajero, en los ribosomas se producen las secuencias de aminoácidos básicas de las proteínas. Los ribosomas son, pues, factores clave en los procesos celulares que involucren una proteína. En cáncer, eso incluye básicamente todos los procesos de la oncogénesis, por lo que el estudio de los ribosomas y sus componentes ha generado mucho interés.

En los eucariotas, los ribosomas están formados a partir de una combinación de 80 PR y 4 especies de ARN ribosomal.

Ha sido difícil identificar la función específica de las PR. En estudios experimentales, la delección de los genes correspondientes provoca efectos importantes, con malformaciones, esterilidad y retraso en el crecimiento. Varias de las delecciones son letales (5). Por lógica, las PR tienen un rol directo en la maquinaria de proliferación celular y las condiciones donde ésta está aumentada se acompañan de un incremento global de las PR. Se sabe que p53 y RB tienen un rol regulador sobre las PR, y las delecciones de estos genes también se acompañan de un aumento de las PR<sup>(5)</sup>.

Más recientemente se ha encontrado que varias PR tienen roles adicionales a su función de traducción. Más de una docena de RP son capaces de suprimir la proliferación celular a través de la inhibición de MDM2, otras son capaces de actuar sobre la respuesta inflamatoria<sup>(5)</sup>. RPL26 es capaz por sí misma de desencadenar apoptosis. RPL36A ha demostrado estimular

la formación de colonias y el crecimiento de líneas celulares de hepatocarcinomas.<sup>(6)</sup>

En el trabajo de Welsh y cols. se identifica un aumento de la expresión de 17 PR en un subgrupo de CO. En el estudio histológico posterior, sin embargo, este grupo se corresponde mayormente con tumores con características de menor agresividad que el siguiente grupo, el “proliferativo”.

### Perfil “proliferativo”

Las alteraciones genéticas vinculadas al perfil proliferativo son más fáciles de entender para el clínico. El trabajo encontró un aumento de la expresión de genes que globalmente favorecen la proliferación celular.

Algunos de estos :

- *Genes asociados a ciclo celular*
  - inducción de ciclo (CDC25B, CDC20, CKS-1, UBE2C)
  - iniciación de replicación (MCM6)
- *Genes con función en traducción del ADN y procesamiento posterior de las proteínas*
  - procesamiento de ARN (SNRPG, HNRNP, ELL)
  - modificación posttranslacional (Proteína portadora de Ubiquitina E2),
  - transporte de proteínas al núcleo (Karioferina A2)
  - componente de los proteasomas (PSMA3, PSMC1, PSMC2). Los proteasomas son complejos de proteinasas cuya función es eliminar proteínas degradables, en procesos que pueden ser tanto de “control de calidad” como de regulación: proteínas dañadas o que ya han cumplido su función y deben ser suprimidas.
- *Inhibidores de apoptosis* (SLC25A5, IRAK).

Los tumores incluidos en este grupo eran mayormente de alto grado. Los hallazgos de un subgrupo “proliferativo” fueron confirmados y ampliados posteriormente por los dos estudios fundamentales a la fecha, como veremos.

### Perfil “estromal”

Este tercer grupo no fue considerado por lo autores como tipo diferente sino un artefacto, resultado de las características de muestras tumorales con mayor proporción de estroma y con infiltrado significativo por células B. En la discusión final del artículo, se consideran pues únicamente dos grupos básicos.

Sin embargo, los estudios posteriores sugieren que estas características podrían ser relevantes desde

el punto de vista molecular y clínico, constituyendo un subgrupo específico.

Como se ve, tanto el enfoque como los hallazgos de este estudio (con las limitaciones que describen sus autores), resultan muy originales, propios de un trabajo pionero.

### La clasificación en dos Tipos

En 2004, Shih y Kurman publicaron otro trabajo de gran impacto para comprender al CO desde el punto de vista molecular<sup>(7)</sup>. Los autores iniciaron una década de investigación con la idea de desafiar el concepto prevalente en su momento de que el CO agresivo se generaba a partir de un tipo histológico más indolente, por “desdiferenciación”. El objetivo del trabajo no era pues separar grupos sino más bien comprender la “vía tumorigénica”, y el análisis se enfoca desde la histología. Sin embargo, también se incluyó un limitado análisis genético. Los autores publicaron posteriormente una ampliación de su trabajo<sup>(8)</sup> y las conclusiones podrían resumirse así:

- el CO puede dividirse en dos grupo básicos, que se denominaron Tipo I y Tipo II
- el Tipo I incluye tumores de lento crecimiento, en general limitados al ovario al diagnóstico, originados en lesiones precursoras bien establecidas.
- el Tipo II comprende histologías agresivas, de rápido crecimiento, sin precursores conocidos.
- las alteraciones genéticas son diferentes en ambos grupos. El tipo I con alteraciones que se repiten en la mayoría de los tumores, el tipo II con una alta variabilidad en las mutaciones presentes.

Las diferencias entre ambos grupos se observan en la Tabla 2.

Las conclusiones en cuanto a los patrones de expresión génica se derivaron sobre todo de trabajos previos de otros autores. Se identificaron varios genes con asociación significativa para ambos grupos.

El Tipo I presenta frecuentemente mutaciones de BRAF o KRAS que resultan en una activación de la vía proliferativa MEK-ERK-MAP. Las mutaciones de BRAF y KRAS son mutuamente excluyentes en CO; aprox. 30% de los tumores presentan una de las dos, por lo que se hallan en un total 60-65%. Esto hace que sea una característica típica pero no suficiente para definir Tipo I.

Los tumores endometrioides se asocian a una mutación de  $\beta$ -catenina (30%) y PTEN (20-46%).

El tipo II presenta una mayor variabilidad, con múltiples alteraciones posibles. Los genes más co-

múnmente sobreexpresados codifican para proteínas involucradas en las vías de proliferación: asociados a la progresión del ciclo celular (p53, RB1, CDK12) y reparación de ADN (BRCA).<sup>(7,8)</sup>

El trabajo de Shi y Kurman aportó una visión nueva a la génesis del CO y sigue siendo una referencia al intentar una clasificación del CO.

Tabla 2: Propuesta de clasificación en dos tipos de Shih y Kurman, con las alteraciones genéticas más frecuentes halladas<sup>(7,8)</sup>

	Tipo I	Tipo II
<i>Tipos histológicos incluidos</i>	Seroso bajo grado	Seroso alto grado
	Mucinoso	Müllerianos mixtos
	Endometriode	Indiferenciados
	Céls. claras	
<i>Precursor</i>	Tumores borderline	No
<i>Mutaciones más frecuentes</i>		p53
	k-RAS	BRCA 1 y 2
	BRAF	NF1
	APC	RB1
	PTEN	CDK12
	β-catenina	Her2
		Akt
		p16
<i>Característica</i>	Mutaciones somáticas consistentes	Alto nivel de variabilidad en mutaciones

### El inicio de la clasificación actual: el Grupo Australiano

Entre 2002 y 2005 se publicaron varios trabajos enfocados en los perfiles genéticos del CO. La gran mayoría tenía un número limitado de muestras, lo que restringía el alcance de las conclusiones, pero además el foco seguía siendo la clasificación histológica. Algunos de esos estudios se muestran en la Tabla 3

En 2008, Tothill y cols. publicaron los resultados de un trabajo multiinstitucional de gran escala centrado en el Australian Ovarian Cancer Study Group (AOCSSG)<sup>(9)</sup>.

Los autores aclaraban que la intención del trabajo era identificar subtipos moleculares con relación significativa clínica y patológica. Para ello, utilizaron muestras de 285 tumores de ovario, peritoneo y trompa de Falopio

La mayoría (266) eran serosos, y el resto endometrioides; si bien es un tema de frecuencia, es necesario tener esto en cuenta dado que limita las conclusiones

en cuanto a tipos menos frecuentes, y como veremos, podría interferir en el análisis de los CO serosos de alto grado.

Tabla 3: Algunos trabajos que estudiaron los perfiles genéticos en CO entre 2002 y 2005 (LMP= tumores de bajo potencial de malignidad)

<i>Autor</i>	Muestras analizadas	Resultados
<i>Schwartz D et al Cancer Res 2002;62:4722-9</i>	113 CO epiteliales	Validez de clasificación histológica Tumores de alto grado separados Patrón específico para carcinoma células claras
<i>Schaner ME et al Mol Biol Cell 2003;14:4376-86</i>	59 CO epiteliales	Patrón específico para carcinoma células claras
<i>Bonome T et al Cancer Res 2005 Nov 15;65(22):10602-12</i>	80 tumores serosos (20 LMP, 60 invasivos)	Perfil de LMP similar a los de bajo grado

Se utilizó la técnica de microarreglos y análisis jerárquico para determinar la expresión de 15 listas de genes de valor pronóstico específico en CO (la información completa sobre los genes se halla en la información suplementaria en el trabajo).

El análisis logró identificar seis subtipos moleculares, que se muestran en la Tabla 4. Los autores los identificaron con la letra C (por “cluster”) y el número correlativo 1-6; se trata de nombres neutros, no descriptivos.

Lo primero que salta a la vista es la correlación histológica:

- los subgrupos C1,2,4 y 5 agrupaban tumores de alto grado (serosos y endometrioides).
- el subgrupo C3 estaba compuesto de Tumores de bajo potencial de malignidad (LMP) y tumores invasores asociados en su mayoría a LMP. Sólo 2 de 10 de los tumores invasivos eran de alto grado.
- el subgrupo C6 contenía carcinomas endometrioides de bajo grado.

El trabajo muestra de alguna manera que la clasificación morfológica tiene un sustento genético, algo que ya sabíamos, pero comienza a identificar las diferencias entre los diversos subgrupos de manera más precisa.

Hay otros hallazgos interesantes del trabajo del AOCSSG, que serían ampliados posteriormente por un estudio posterior: la respuesta inmune y la relación con el estroma.

Tabla 4: Subgrupos en el estudio del Australian Ovarian Cancer Group de 2008 (9)

	Perfil de expresión génica		Tipo histológico predominante
C1	Estroma reactivo		Alto grado
C2	Respuesta inmune		Alto grado
C3	Vía MAP kinasa	Menor expresión de genes de proliferación (MKI67, TOP2A, CCNB1, CDC2, KIF11) Aumento de vía MPK (DUSP4, DUSP6, SERPIN5A, MAP3K5, SPRY2)	LMP
C4	Baja respuesta estromal		Alto grado
C5	Proliferación, mesenquimal	Genes Homeobox Genes de alta movilidad (HMGA2, TOX, TCF7L1) Vía WNT/ $\beta$ -catenina Genes relacionados a la matriz (COL4A5, COL9A1, CLDN6)	Alto grado
C6	Aumento de expresión de la vía $\beta$ -catenina/LEF/TCF	Sobreexpresión de BMP4, CCND1, CD44, FGF9, EPHB3, MMP7, MSX2, EDN3, CST1 Baja expresión de marcadores de proliferación	Endometriode bajo grado

**Respuesta inmune**

Un aumento de genes relacionados a la respuesta inmune se halló en los grupos C1 y C2, en éste último más marcado.

Había evidencia de una respuesta inmune adaptativa, con marcadores de activación de células T (CD8A, Granzima B) y de quimioquinas (CXCL9/MIG).

Se encontró también una diferencia en los patrones de infiltrado linfocitario en los diferentes grupos. En los subgrupos C2 y C4 se encontró un aumento de células T (CD3+) tanto en el estroma como en el tumor, en el C1 el infiltrado era fundamentalmente estromal pero no intratumoral, y en el C5 el infiltrado era muy escaso.

Por lo tanto, la expresión de los genes de alguna manera sugiere que habrá una respuesta inmune, pero no permite predecir su tipo. El infiltrado intratumoral parece tener más importancia que el estromal,

al menos con datos actuales de estudios previos, donde se comprobó que el infiltrado intratumoral de cél. T CD3+ tiene valor pronóstico favorable (10), aunque el mismo es difícil de cuantificar.

**Patrón de expresión mesenquimal**

El grupo C5 se caracterizó por el aumento de expresión de genes vinculados en cáncer a comportamiento agresivo (invasión y metástasis): Homeobox, y los “genes de alta movilidad” HMGA2, TOX, TCF7L1.

Los genes HOX están vinculados de alguna manera a varios tipos diferentes de CO. HOXA 9,10 y 11 se expresan normalmente en el eje de los ductos müllerianos durante el desarrollo del tracto genital femenino. En la mujer adulta, sin embargo, al expresión se restringe: HOXA9 a trompa, HOXA10 útero en desarrollo, HOXA11 útero inferior y cérvix. Sin embargo, estudios con muestras de CO han demostrado un aumento de la expresión de esos genes en tumores papilares de aspecto seroso, endometriode y mucinoso respectivamente. Otro miembro de la familia, HOXA7, que no se expresa en el epitelio ovárico normal, se ha hallado sobreexpresado en tumores müllerianos<sup>(11)</sup>.

Los genes de alta movilidad son reguladores y facilitadores de varias acciones relacionadas al ADN, también expresados mayormente en las fases tempranas del desarrollo, aunque no exclusivamente

El aumento de expresión de todos estos genes implica la adquisición de una plasticidad anormal para un epitelio diferenciado, con un crecimiento independiente del anclaje, más propio de las células mesenquimales que de las epiteliales. Este fenómeno se denomina “Transición Epitelio-Mesenquimal” (EMT por sus siglas en inglés), y cuando se produce en el contexto del cáncer se asocia a alta capacidad de invasión y metástasis.<sup>(12)</sup>

Los tumores que evidencian EMT son agresivos y poco diferenciados; en el trabajo se halló que este grupo tenía típicamente baja expresión de CA125.

Además de las propiedades mesenquimales adquiridas de las propias células, en este subgrupo se constató un aumento anormal de proliferación de la matriz extracelular evidenciada por la sobreexpresión de colágeno (COL4A5, COL9A1) y claudina 6 (CLDN6).

**Reactividad estromal**

Este cambio del microambiente tumoral fue más evidente aún en el subgrupo C1, que fue denominado “estromal”. En este subgrupo se encontraron marcadores de fibroblastos activados (ACTA2, FAP), células

endoteliales vasculares (PECAM1, antígeno CD31) y pericitos (PDGFRB) y grupos de genes que definen producción y remodelación de la matriz extracelular, adhesión celular, señalización y angiogénesis.

Son hallazgos similares a los del trabajo de Welsh y cols, que como vimos consideraron en principio los cambios como debidos a la proporción relativa de estroma – y por lo tanto un probable “artefacto”. En el estudio del AOCSSG, se amplió el estudio a áreas adyacentes al tumor y a sitios extraováricos (peritoneo, epiplón), con el objetivo justamente de determinar si se trataba de un fenómeno asociado al tumor. Lo que se encontró fue un patrón consistente en la gran mayoría de los sitios tumorales, lo cual confirmó que se trataba de una característica tumoral propia de este subgrupo C1.

**Valor pronóstico de los subgrupos**

El trabajo incluyó un análisis de supervivencia libre de progresión (SLP) y global (SG) a 60 meses, encontrándose una diferencia significativa entre los subgrupos.

Los subgrupos C3 y C6 tuvieron los mejores resultados, con una SG mayor al 80%, comparada con menos de 40% para el resto de los grupos.

Las diferencias se mantienen más o menos constantes a lo largo del tiempo.

Entre los subtipos agresivos, el C1, que los autores describen al avanzar el trabajo como “alta respuesta estromal” fue el de peor pronóstico.

Aún con las limitaciones dadas por grupos de n pequeño, las diferencias eran llamativas<sup>(9)</sup>.

**La clasificación actual: el trabajo del Cancer Genome Atlas Network**

Un trabajo posterior fue publicado por el grupo cooperativo The Cancer Genome Atlas Research Network (TCGA) con un “análisis genómico integrado del cáncer de ovario”<sup>(13)</sup>.

El trabajo incluyó únicamente CO serosos de alto grado; este tipo es la variedad agresiva más común, pero cuando se menciona la clasificación es necesario recordar que las conclusiones se limitan únicamente a este subgrupo de CO.

En este estudio se tomaron muestras de 489 carcinomas serosos de alto grado; se analizó el número de copias de ADN en todos, y las secuencias de exones de genes codificantes en 316 de ellos.

Se analizaron perfiles de expresión de 11864 genes, y el resultado es una clasificación molecular de cuatro subtipos, que en gran parte se superpone al grupo de tumores de alto grado del AOCSSG, Los au-

tores asignaron además un nombre descriptivo a cada grupo, basado en las características generales de la expresión génica (Tabla 5).

Tabla 5: Los grupos de la clasificación molecular, su aproximación correspondiente en el trabajo del Australian Cancer Study Group (AOCSSG), y algunos de los genes más relevantes expresados en cada uno<sup>(13)</sup>.

Subtipo	Nombre AOCSSG	Perfil de expression (genes)
Mesenquimal	C1	HOX
		ANGPTL1 y 2
		FAP
Inmunorreactivo	C2	Ligandos de cél T CXCL10 y 11
		Receptor de céls T CXCR3
Diferenciado	C4	MUC1 y 16
Proliferativo	C5	HMGA2
		SOX11
		MCM2
		PCNA

**Mesenquimal**

Los hallazgos son similares a los del grupo C1 del AOCSSG (y no del C5 como se esperaría por el nombre), con expresión de genes vinculados a EMT y a proliferación estromal entre los que destacan los HOX.

También hay un aumento de la expresión de ANGPTL, vinculados a la proliferación de pericitos microvasculares, que sugiere un movimiento proangiogénico.

**Inmunorreactivo**

Este grupo corresponde a grandes rasgos al C2 del AOCSSG.

Se encontró aumento de la expresión de genes de ligandos y receptores para las células T, entre ellos CXCR3, que, expresado en células efectoras (T, NK) favorece la movilidad de las células T hacia el sitio de la respuesta.

CXCR3 es activado por varios ligandos: CXCL 9,10 y 11. Todos ellos presentaban una expresión aumentada en estos tumores.

**Diferenciado**

Este grupo, correspondiente al C4 del AOCSSG, se caracteriza por la expresión de genes vinculados a la diferenciación tisular.

Se halló expresión de MUC1 y también de MUC16, que codifica para la proteína del mismo nombre (cuya porción antigénica es más conocida como CA125).

Hay también aumento del marcador secretorio tubario SLPI, todo lo cual evidencia una madurez relativa de la célula tumoral.

### Proliferativo

Este grupo particularmente agresivo corresponde al C5 del AOCSSG. Se demostró un aumento de la expresión de genes vinculados a la proliferación celular, como los factores de transcripción SOX11 y HMGA2.

SOX11 parece tener un rol en la interacción epitelio-mesenquimal. HMGA2 está involucrado en la proliferación pero también en la diferenciación mesenquimal.

MCM2 y PCNA, otros dos genes expresados en este grupo, están involucrados en el proceso de replicación del ADN.

El patrón global es de tumores de alta tasa replicativa.

### Validación de la clasificación molecular

A diferencia del estudio australiano, en el trabajo del TCGA, el análisis posterior no demostró diferencias en sobrevida significativas entre los diferentes subgrupos.

La inevitable pregunta es cuál de los dos está en lo cierto. Si una clasificación ofrece información puramente descriptiva, en la práctica clínica hoy no aporta mucho más que la clasificación morfológica.

En 2014, Konecny y cols presentaron un trabajo retrospectivo en el cual reprodujeron el estudio del TCGA en 174 muestras de CO serosos de alto grado procedentes de la Mayo Clinic<sup>(14)</sup> que como dato interesante ya tenían un seguimiento largo.

En el análisis se reprodujo también la clasificación en cuatro grupos, pero en el análisis de sobrevida posterior a 180 meses sí se observó una diferencia entre los grupos, apareciendo de mejor a peor pronóstico:

1. inmunorreactivo
2. diferenciado
3. proliferativo
4. mesenquimal

Las curvas de sobrevida se pueden ver en el trabajo, y ofrecen información comparativa interesante entre los subgrupos y con el estudio de TCGA.

¿Por qué el trabajo de TCGA no vio diferencias?

Hay varias cuestiones que plantean los autores:

- seguimiento corto: al momento del corte, el seguimiento en el trabajo de TCGA era de 60 meses.

¿Pero, puede decirse que sea un seguimiento “corto” para un CO seroso de alto grado? No parece probable que sea la única explicación.

- el porcentaje de pacientes vivas también era diferente: 53% en el estudio de TCGA, 12 % en el de la Mayo Clinic. El número de eventos podría haber sido insuficiente para encontrar diferencias, aunque el análisis estadístico podría tener este dato en cuenta previamente.
- el panel de genes podría ser demasiado extenso, generando información no relevante que hubiera interferido en el análisis de sobrevida. En ese sentido, el trabajo de Konecny aportó más información. Realizaron una selección de 1850 genes entre los más variables en el reporte de TCGA en varias cohortes, y se repitió en análisis con las muestras. Con ese set restringido, se observó que la diferencia en sobrevida se mantenía, con rangos amplios de acuerdo a la cohorte y al análisis. Las sobrevidas a 5 años observadas para cada grupo fueron las siguientes:

- inmunorreactivo	43-59%
- diferenciado	31-42%
- proliferativo	23-35 %
- mesenquimal	11-31 %

El set de genes restringido propuesto por los autores generó así una “clasificación de novo” que fue más informativa en cuanto a pronóstico.

Los autores recalcan sin embargo que es necesario más estudio, señalando el tamaño modesto de su muestra y el análisis retrospectivo

### ¿Cuál es el aporte real de la clasificación molecular?

La descripción de subtipos dentro de uno de los tipos de CO más agresivos, es muy interesante. Sin embargo, hay muchas interrogantes en torno al valor real de la clasificación molecular en la práctica clínica hoy.

Para empezar, es imposible realizar un análisis similar a gran escala en la práctica, y a la fecha no hay sugerencias de sustitutos con paneles de inmunohistoquímica para cada grupo, como ha sucedido en la clasificación del cáncer de mama.

Por otra parte, es discutible el impacto real actual en el tratamiento, al menos por el momento.

Un interesante estudio reciente<sup>(15)</sup> revisó las muestras de tumor correspondiente a 359 pacientes del estudio AGO-OVAR 11, la cohorte alemana de ICON7. Se realizó un estudio de microarreglos, reproduciendo los cuatro subtipos del TCGA. Luego se analizó el beneficio comparativo en SLP y SG del tratamiento combinado de quimioterapia y bevacizumab.

Las pacientes con tumores “proliferativos” (27%) obtuvieron el máximo beneficio, con un aumento significativo de la SLP de 10.1 meses, mientras que en el resto de los subtipos el beneficio no fue estadísticamente significativo. El beneficio en el subtipo diferenciado, por ejemplo, fue de 3.7 meses.

Pero, ¿es necesario el estudio extensivo de miles de genes para determinar eso?

En ese sentido, el trabajo de Konecny y cols. es muy interesante: el trabajo de esos autores iba dirigido a encontrar diferencias en sobrevida y para ello limitaron su nuevo panel a genes con valor pronóstico conocido. En la misma línea, identificando una “firma” asociada con activación angiogénica, es posible que se pueda seleccionar subgrupos con especial beneficio para una terapia determinada. Eso es justamente lo que sugiere un trabajo publicado en 2013, donde se analizó la expresión de 22 genes downstream de la vía VEGF (denominados VDV por *VEGF-derived Vasculature*), luego de la administración de bevacizumab, axitinib y sunitinib (16). El estudio encontró que, luego de la administración de la terapia correspondiente, solamente un subgrupo de siete genes de la vía, que se denominaron proxVDV, disminuía su actividad en relación a la disminución de la vasculatura. Los autores plantean la hipótesis de que son el blanco real de las terapias, y de que podrían usarse como factores predictivos de respuesta a los antiangiogénicos. Véase cómo de hecho es posible que un panel reducido de genes, seleccionados con un objetivo concreto, pudiera dar más información que uno mucho más extenso, y por supuesto mucho más costoso.

Cuando se analiza desde esta perspectiva, parece claro que la clasificación molecular no debe ser un fin en sí misma. Quizás el objetivo podría ser separar grupos pronósticos, o quizás identificar factores predictivos de respuesta a una terapia determinada. En todo caso, parece tratarse al día de hoy de un paso hacia un análisis molecular más personalizado.

Hay otra consideración importante cuando se mira –aún con el ojo del clínico– al proceso por el cual un gen termina produciendo una proteína activa. Queda claro que describir únicamente si el gen está presente o no, y en qué cantidad, es un enfoque muy limitado. Las modificaciones epigenéticas y las alteraciones posttranscripcionales, por ejemplo, quedan fuera del análisis y representan en muchos casos pasos vitales en la actividad final de una proteína.

En un trabajo reciente se llevó a cabo un análisis paralelo múltiple (“multiómica”) en 1203 muestras de 599 pacientes con CO seroso<sup>(17)</sup>. El análisis incluyó metilación de ADN, proteínas, micro ARN y expresión gé-

nica. En cada uno de los análisis se se pudo identificar varios patrones diferentes, que determinaron subgrupos de tumores en cada categoría:

- metilación de ADN: 4
- microARN: 6
- proteínas: 2
- secuenciación de ARN: 9

Cuatro vías fueron identificados como relevantes: inmunoactividad, metabolismo hormonal, desarrollo mesenquimal y vía de las MPK.

¿Cuál es el significado de toda esta información? Aún no es posible decirlo. Sin embargo, es otra muestra de que la clasificación molecular en sí misma, determinada por la expresión génica cuantificada en un estudio de microarreglos, debe pensarse también como una etapa de transición hacia un enfoque más global.

Aún asumiendo que la clasificación molecular actual no es definitiva, las críticas que se le hacen son a veces más básicas. Un trabajo reciente de Way y cols. cuestiona la validez de la clasificación en cuatro tipos<sup>(18)</sup>. Del análisis de los datos del AOCSSG y del TGCA, los autores remarcan que una proporción de las muestras (8-15%) fue excluida del análisis debido a dificultad en asignar subtipo.

Analizando los datos de los cinco estudios independientes más grandes y adjuntando un grupo propio, realizaron un complejo análisis de los estudios de microarreglos incluyendo los 10930 genes. Sus resultados sugieren que solamente dos tipos son consistentes a través de los grupos: el “mesenquimal” y el “proliferativo”. Los tipos “inmunorreactivo” y “diferenciado” se superpusieron en cierta manera, haciendo suponer que podría tratarse de estadios de transición diferentes de una entidad única.

Los autores plantean luego del análisis conjunto que con los datos actuales la clasificación podría contener dos -o como mucho tres- grupos.

Este cuestionamiento de base deja claro que hay mucho por recorrer todavía.

## A modo de resumen..

Como resumen, puede decirse que múltiples trabajos han aportado información que apunta hacia la generación de una clasificación molecular del CO, similar a lo que ha sucedido en cáncer de mama.

Al momento actual, la clasificación que despierta más interés es la obtenida a partir de los trabajos del Australian Ovarian Cancer Study Group y de The Cancer Genome Atlas Network. La clasificación plantea cuatro grupos de diferente valor pronóstico.



El valor real de la clasificación en la práctica clínica común es limitado, dado la ausencia de sustitutos inmunohistoquímicos y la falta de impacto (aún) de la descripción en el tratamiento.

La clasificación no es definitiva; es posible que en un futuro se modifique con información adicional con análisis genómicos con distinto enfoque, o con el aporte combinado de la transcriptómica y la proteómica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schummer M, Ng WV, Bumgraner RE, Nelson PS, Schummer B, Bednarski DW, et al. Comparative hybridization of an array of 21,500 ovarian cDNAs for the discovery of genes overexpressed in ovarian carcinomas. *Gene* 1999 Oct 1;238(2):375-85
- Simmons AR, Baggerly K, Bast RC. The Emerging Role of HE4 in the Evaluation of Advanced Epithelial Ovarian and Endometrial Carcinomas. *Oncology (Williston Park)*. 2013 Jun; 27(6): 548-556
- Hough CD, Sherman-Baust CA, Pizer ES, Montz FJ, Im DD, Rosenshein NB, Cho KR, et al. Large-Scale Serial Analysis of Gene Expression Reveals Genes Differentially Expressed in Ovarian Cancer. *Cancer Res* November 15 2000 (60) (22) 6281-87
- Welsh JB, Zarrinkar PP, Sapinoso LM, Kern SG, Behling CA, Monk BJ, et al. Analysis of gene expression profiles in normal and neoplastic ovarian tissue samples identifies candidate molecular markers of epithelial ovarian cancer. *PNAS* 2001; 98(3):1176-81
- Zhou X, Liao WJ, Liao JM, Liao P, Lu H. Ribosomal proteins: functions beyond the ribosome. *J Mol Cell Biol*. 2015 Apr; 7(2): 92-104
- Guimaraes JC, Zavolan M. Patterns of ribosomal protein expression specify normal and malignant human cells. *Genome Biol*. 2016; 17: 236
- Shihle M, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol*. 2004 May;164(5):1511-18.
- Kurman R.J., Shih IeM. Pathogenesis of ovarian cancer: lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications. *Int J Gynecol Pathol*. 2008; 27:151-60.
- Tothill RW, Tinker AV, George J, Brown R, Fox SB, Lade S, et al. Novel molecular subtypes of serous and endometrioid ovarian cancer linked to clinical outcome. *Clin Cancer Res* 2008 Aug 15;14(16):5198-208
- Zhang L, Conejo-García JR, Katsaros D, Gimotty PA, Massobrio M, Regnani G, et al. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N Eng J Med* 2003 Jan 16;348(3):203-13
- Kelly ZL, Michael A, Butler-Manuel S et al. *HOX* genes in ovarian cancer. *J Ovarian Res*. 2011; 4: 16. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3179923/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3179923/) [fecha de consulta, julio 2017]
- Resar LMS. The *High Mobility Group A1* Gene: Transforming Inflammatory Signals into Cancer? *Cancer Res* 2010;70(2):436-39.
- The Cancer Atlas Genome Research Network. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. *Nature* 2011;474: 609-15.
- Konecny GE, Wang C, Hamidi H, Winterhoff B, Kalli KR, Dering J, et al. Prognostic and Therapeutic Relevance of Molecular Subtypes in High-Grade Serous Ovarian Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2014;106 (10): dju249.
- Kommos S, Winterhoff B, Oberg AL et al. Bevacizumab May Differentially Improve Ovarian Cancer Outcome in Patients with Proliferative and Mesenchymal Molecular Subtypes. *Clin Cancer Res* 2017; 23(14):3794-3801.
- Brauer MJ, Zhuang G, Schmidt M et al. Identification and Analysis of *In Vivo* VEGF Downstream Markers Link VEGF Pathway Activity with Efficacy of Anti-VEGF Therapies. *Clin Cancer Res* 2013; 19: (13) 3681-92.
- Zheng Z, Huang K, Gu C, Zhao L, Wang N, Wang X, et al. Molecular Subtyping of Serous Ovarian Cancer Based on Multi-omics. *Data Sci Rep*. 2016; 6: 26001. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4868982/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4868982/) [Fecha de consulta: agosto, 2017]
- Way GP, Rudd J, Wang C, Hamidi H, Fridley BL, Konecny GE, et al. Comprehensive Cross-Population Analysis of High-Grade Serous Ovarian Cancer Supports No More Than Three Subtypes G3 (Bethesda). 2016 Dec; 6(12): 4097-4103. Disponible en: <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/early/2017/04/28/1078-0432.CCR-16-2196> [Fecha de consulta: setiembre, 2017]

# Clavo cefalomedular vs prótesis en el tratamiento de las metástasis óseas del fémur proximal. ¿Es posible establecer una indicación?

Ramiro Soca

## Resumen

**Introducción:** La enfermedad metastásica ósea es un importante contribuyente al deterioro de la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Un tercio de las lesiones óseas metastásicas se producen en el fémur proximal. El tratamiento quirúrgico de las lesiones metastásicas del fémur proximal se puede realizar razonablemente utilizando los scores de Mirels o Harrington. El objetivo del siguiente trabajo es realizar una revisión bibliográfica sistematizada para comparar cuál de los tratamientos (prótesis vs. clavo cefalomedular) es mejor en cuanto a falla de implante, reintervenciones, funcionalidad del paciente, infección de sitio quirúrgico y riesgos operatorios en los pacientes con enfermedad metastásica del fémur proximal excluyendo cuello y cabeza femoral.

**Material y métodos:** se realizó una revisión bibliográfica sistematizada de la literatura para estudios clínicos que informaron sobre tratamiento con clavo cefalomedular o con reemplazo total de cadera en pacientes con metástasis de fémur proximal. Se realizaron búsquedas desde enero del 2000 hasta diciembre del 2015. Valorando supervivencia, complicaciones, falla del implante, reoperaciones, estancia hospitalaria, funcionalidad.

**Resultado:** se incluyeron 16 estudios, un total de 1062 pacientes (se colocaron 543 clavos y se realizaron 519 prótesis), todos los estudios fueron retrospectivos con un Nivel III de evidencia. El cáncer de mama, pulmón y el de próstata son los de mayor prevalencia; la supervivencia es mayor en pacientes que se realiza tratamiento profiláctico, la tasa de complicación es del 3-10%; funcionalmente no se observaron diferencias significativas entre ambos implantes.

**Conclusiones:** en los pacientes con metástasis de fémur proximal se le puede colocar tanto una prótesis como un clavo cefalomedular, teniendo los mismos resultados funcionales; en cambio, en pacientes con metástasis única o una supervivencia larga se aconseja la realización de una prótesis.

**Palabras clave:** Clavos Ortopédicos; Metástasis de la Neoplasia

## Summary

**Introduction:** Bone metastatic disease is a major contributor to the deterioration of life quality in cancer patients. One-third of the metastatic bone lesions occur in proximal femur. Surgical treatment of proximal femoral metastatic lesions can be reasonably performed using Mirels or Harrington scores. The objective of the following work is to perform a systematized bibliographic review to compare which treatments (prostheses vs. cephalomedular nail) is better in terms of implant failure, reinterventions, patient functionality, surgical site infection and operative risks in patients with Metastatic disease of proximal femur excluding femoral neck and head.

Autor: Ramiro Andrés Soca Suarez:

Médico residente de Traumatología de la Universidad de la República

Tutor: Nicolás Casales, Médico Traumatólogo, Asistente de la Clínica de

Traumatología y Ortopedia de la Universidad de la República.

Clínica de Traumatología y Ortopedia

Profesor Dr.: Luis Francescoli

Universidad de la Republica - 2016

**Material and Methods:** A literature review was carried out systematically for clinical studies that reported treatment with cephalomedullary nail or with total hip replacement in patients with proximal femur metastases. Searches were carried out from January 2000 to December 2015. Valuing or survival, complications, implant failure, reoperation, hospital stay, functionality.

**Results:** Outcome were 16 studies, a total of 1062 patients (543 nails were placed and 519 prostheses were performed), all studies were retrospective with a Level III of evidence. Breast, lung and prostate cancer are the most prevalent; Survival is greater in patients who emphasize prophylactic tracing, complication rate is 3-10%; Functionally no significant differences were observed between both implants.

**Conclusions** in patients with proximal femur metastasis can be placed both, a prosthesis and a cephalomedullary unclavo, having the same functional results; In contrast, in cases with a single metastasis or a long sobreviva, it is advisable to perform a prosthesis.

*Key words:* Bone Nails; Neoplasm Metastasis

## Resumo

**Introdução:** metastático doença óssea é um dos principais contribuintes para a deterioração da qualidade de vida dos pacientes com câncer. Um terço das lesões ósseas metastáticas ocorrer no fémur proximal. O tratamento cirúrgico de lesões metastáticas do fémur proximal pode ser realizada utilizando as pontuações razoavelmente Mirels ou Harrington. O objectivo deste estudo consiste em realizar uma avaliação sistemática da literatura para comparar tratamentos que (vs prótese cefalomedular unha) é melhor em termos de falha da implantação, re-operações, a funcionalidade do paciente, infecção do local cirúrgico e os pacientes de risco cirúrgicos doença metastática do fémur proximal excluindo colo do fémur e da cabeça.

**Métodos:** Uma revisão sistemática literatura da literatura para estudos clínicos relatado tratamento de unhas cefalomedular ou substituição total da anca em pacientes com fémur proximal metastático foi realizada. sobrevivência Valorando, complicações, falha do implante, as operações de re, permanência hospita-

lar, funcionalidade procurou a partir de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2015.

**Resultado** foram incluídos 16 estudos, um total de 1062 pacientes (543 e 519 pregos foram colocadas próteses foram feitas), todos os estudos foram retrospectiva com uma evidência nível III. O cancro da mama, do pulmão e cancro da próstata são os mais prevalentes; a sobrevivência é maior nos pacientes tratamento profilático é aumentada, a taxa de complicações é 3-10%; funcionalmente não foram observadas diferenças significativas entre os dois implantes.

**Conclusões** em pacientes com metastais fémur proximal ele pode colocar tanto uma prótese como unclavo cefalomedular, tendo os mesmos resultados funcionais; Mas em pacientes com metástase única ou um longo Sobreviva a forma de realização de uma prótese é aconselhada.

*Palabras chave:* Pinos Ortopédicos; Metástase Neoplásica

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad metastásica ósea es un importante contribuyente al deterioro de la calidad de vida de los pacientes con cáncer; causa importante de dolor, productor de fractura patológica, pérdida de función y también puede estar asociada con considerables alteraciones metabólicas.<sup>(1,2)</sup>

Se ha calculado que hasta 3/4 partes de los pacientes que fallecen por cáncer presentan metástasis óseas en el momento de su muerte.

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario para una fractura inminente o existente y también para tratar el dolor no controlable de forma médica<sup>(3,4)</sup>.

Actualmente, en nuestro país, la mortalidad por cáncer ocupa el 23,8% del total de defunciones, por año se diagnostican 14855 casos nuevos de cáncer<sup>(5,6)</sup>. El cáncer de próstata, mama, pulmón, tiroides y riñón ocupan más del 65% del total de las localizaciones teniendo estos una gran predisposición a metastizar en hueso (1,5,6). Las estimaciones actuales indican que el 40% de los pacientes con fracturas patológicas sobreviven durante al menos 6 meses con posterioridad a la fractura y el 30 % más de un año<sup>(7)</sup>.

Un tercio de las lesiones óseas metastásicas se producen en el fémur proximal, 50 % ocupan el cuello femoral, 20 % la región trocantérica y 30% la región subtrocantérica (1,3)

El tratamiento quirúrgico de las lesiones metastásicas del fémur proximal se puede realizar razonablemente utilizando los scores de Mirels o Harrington (1,2,3,4). La decisión de que método quirúrgico utilizar en las lesiones trocántéricas y subtrocántéricas aún no está del todo claro. Se utilizan 3 estrategias quirúrgicas para tratar este tipo de lesiones, cada una de ellas conlleva un implante diferente: 1) reconstrucción con endoprótesis; 2) enclavijado cefalomedular ; o 3) dispositivo de placa- bulon (DHS) con o sin cemento(RAFI). Nuestro objetivo: es realizar una revisión bibliográfica sistematizada para comparar cuál de los tratamientos (prótesis vs. clavo cefalomedular) es mejor en cuanto a falla de implante, reintervenciones, funcionalidad del paciente, infección de sitio quirúrgico y riesgos operatorios en los pacientes con enfermedad metastásica del fémur proximal excluyendo cuello y cabeza femoral.

**Material Y Métodos**

**Estrategia de búsqueda:** se utilizaron las bases de datos electrónicas; PubMed, Timbo y Bireme. Las

palabras claves utilizadas fueron: **Bone Neoplasms, Neoplasm Metastasis, Fractures Spontaneous, Femur, Hip Fractures, Bone Nails, Fracture Fixation, Intramedullary, Hemiarthroplasty, proximal femoral replacement**, utilizando entre ellos los operadores booleanos "and" y "or". La búsqueda se limitó a estudios publicados entre enero de 2000 y 31 diciembre de 2015, en los idiomas inglés, español y portugués, en humanos mayores de 15 años.

**Criterios de inclusión:** ensayos clínicos controlados, estudios prospectivos, estudios multicéntricos, estudios retrospectivos que traten de: tratamiento de metástasis de fémur proximal tratadas con enclavijado cefalomedular, tratamiento de metástasis de fémur proximal tratadas con prótesis, estudios que comparen estos dos métodos de tratamiento entre sí.

**Criterios de exclusión:** reporte de casos, estudios que hablan solamente de lesiones metastásicas en cuello, cabeza y diáfisis femoral, estudios que analizan solamente osteosíntesis con placa, estudios que abarcan lesiones de fémur proximal por tumores primarios.

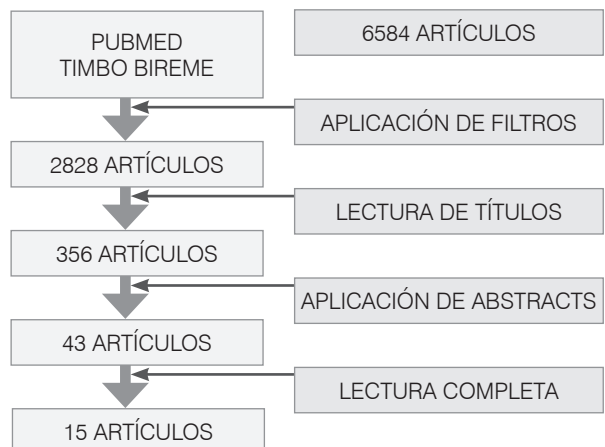
Se muestra la fórmula aplicada en PubMed:

```
((((( "Neoplasm Metastasis/blood"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/diagnosis"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/etiology"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/mortality"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/pathology"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/radiography"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/secondary"[Majr] OR "Neoplasm Metastasis/surgery"[Majr] )) OR ( "Fractures, Spontaneous/mortality"[Majr] OR "Fractures, Spontaneous/surgery"[Majr] OR "Fractures, Spontaneous/therapy"[Majr] )) AND "Fractures, Spontaneous"[Majr]) OR ( "Femur/diagnosis"[Majr] OR "Femur/injuries"[Majr] OR "Femur/pathology"[Majr] OR "Femur/radiography"[Majr] OR "Femur/surgery"[Majr] OR "Femur/therapy"[Majr] )) OR ( "Hip Fractures/classification"[Majr] OR "Hip Fractures/mortality"[Majr] OR "Hip Fractures/pathology"[Majr] OR "Hip Fractures/radiography"[Majr] OR "Hip Fractures/rehabilitation"[Majr] OR "Hip Fractures/surgery"[Majr] OR "proximal femur")))AND "Fracture Fixation, Intramedullary"[Majr] OR ( "Hip Prosthesis/epidemiology"[Majr] OR "Hip Prosthesis/etiology"[Majr] OR "Hip Prosthesis/methods"[Majr] OR ("gamma nail") OR (" Endoprosthesis treatment") OR "Hip Prosthesis/mortality"[Majr] OR "Hip Prosthesis/rehabilitation"[Majr] OR "Hip Prosthesis/therapeutic use"[Majr] OR "Hip Prosthesis/therapy"[Majr] )
```

**Estudios seleccionados:**

Según la estrategia utilizada se obtuvieron un total de 6584 artículos; una vez aplicados los filtros tipo de estudio, idioma, fechas de publicación y especie humana encontramos un total de 2828 artículos. Una vez leídos los títulos que mencionaban tratamiento de las metástasis de fémur proximal con prótesis y/o enclavijado se obtuvieron 356 artículos; luego de excluir los repetidos y de leer los abstracts seleccionamos 43 artículos en los cuales realizamos una lectura completa obteniendo un total de 15 artículos.

El diagrama de búsqueda y las imágenes se muestran a continuación:



## ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se revisaron los estudios seleccionados, extrayendo sus datos para confeccionar la tabla nro. 1 (ver anexos); los mismos incluyen: autor del estudio, año de publicación, revista, tipo de estudio, nivel de evidencia, número de pacientes que se estudiaron, si se realizó el tratamiento sobre fractura o si fue profiláctico el tratamiento, días de hospitalización, seguimiento, porcentaje de complicaciones, tipo de implante utilizado.

Del total de nuestros estudios se incluyen 986 pacientes, de los cuales a 484 se les realizó un enclavado cefalomedular y a 502 se le colocó una prótesis (ver tabla 2). De los estudios analizados encontramos solo 1 estudio<sup>(8)</sup> el cual habla del tratamiento con prótesis de las metástasis de fémur proximal, encontramos 8 estudios que valoraron el tratamiento realizado con enclavado cefalomedular<sup>(9, 10, 11, 12, 13, 14, 15)</sup> y hubieron 7 estudios en donde se compara ambos métodos de tratamiento<sup>(16,17,18,19,20,21,22)</sup>.

Todos los estudios que encontramos fueron retrospectivos con un nivel de evidencia III de los cuales 2 de ellos fueron realizados en 2 centros distintos<sup>(10,16)</sup> y el resto en un centro solo.

En la tabla 2 se muestra la epidemiología de los pacientes incluidos en los estudios seleccionados: el rango de edad (o edad promedio en su defecto), la distribución según el sexo del paciente, a cuales pacientes se les realizó enclavado y o prótesis donde se subdivide si el tratamiento fue de manera profiláctica o terapéutica y la distribución según el cáncer primario diagnosticado que metastatizó.

Como podemos ver la mayoría de los pacientes son del sexo femenino, en un estudio<sup>(20)</sup> no se discrimina según el sexo, el rango de edad varía desde 17 años a 99 años, tumor primario más frecuente encontrado fue el de mama seguido del cáncer de pulmón, próstata y riñón entre otros (ver tabla 2); se realizaron 413 cirugías como método profiláctico de acuerdo a los criterios de Mirels<sup>(3,11,12,13,14,15,17,18,19,21,22,23)</sup> o de acuerdo al score de Harrington<sup>(4,9,10,20)</sup> (231 clavos y 182 prótesis) y 520 cirugías de manera terapéutica en pacientes con fractura.

Las variables analizadas en los trabajos fueron: supervivencia, complicaciones, falla del implante, re operaciones, estancia hospitalaria, funcionalidad.

## DISCUSIÓN

El estudio que representa el mayor número de pacientes tratados con prótesis o clavo es el realizado por Steesma<sup>(20)</sup> el mismo no tiene un criterio claro de por qué se utiliza una prótesis o un clavo, en cambio el trabajo realizado por Norah<sup>(18)</sup> se les plantea a los pacientes los tipos de tratamiento y sus consecuencias.

En términos de supervivencia de los pacientes es muy difícil de estimar el papel del método quirúrgico o elección del implante. Muchos cofactores han demostrado que influyen en la supervivencia del paciente en la enfermedad metastásica de los huesos; la edad, estado de salud general preoperatoria, tipo de cáncer, localización de la metástasis en el fémur, o solitarios versus múltiples. Además de estos factores el tratamiento de las fracturas o inminencia de fractura parece ser otra causa influyente en la supervivencia del paciente<sup>(19)</sup>. Como vemos en la tabla número 4 el promedio de sobrevida es mayor en los pacientes en los que se les realizó un tratamiento profiláctico que en el que se hizo de manera terapéutica<sup>(12,14)</sup>. En cuanto al implante utilizado, los pacientes tenían una tasa de sobrevida del 50% o menos a los 6 meses en estudios donde se compara ambos métodos de tratamiento<sup>(16,19,21)</sup>; al año, la sobrevida fue de entre el 30% y 40% en estudios donde se analizaron los pacientes tratados con clavos<sup>(9,14)</sup> habiendo una gran diferencia en pacientes tratados de manera terapéutica y con una inminente fractura, siendo la sobrevida casi el doble<sup>(14)</sup>; en estudios donde se compararon los implantes no hubo diferencias en cuanto a sobrevida al año y los dos años respectivamente siendo esta de aproximadamente 40% y 30% o menos a los 2 años<sup>(16,17,18,19,21)</sup>. Un estudio mostró una gran diferencia en cuanto a la mortalidad al año siendo ésta el doble en pacientes en los que se utiliza el clavo como método de tratamiento<sup>(22)</sup>.

En cuanto a las complicaciones las variables analizadas fueron: infección de la herida operatoria, luxación, re fractura, muerte postoperatoria inmediata (considerada dentro de las primeras 72 horas), fractura peri protésica o rotura de implante, recidiva tumoral.

La tasa de complicaciones es de 3-10%<sup>(10,12)</sup> aunque hay estudios que reportan un 25 % de complicaciones<sup>(19)</sup>.

Según Harvey Norah<sup>(18)</sup> no hubieron diferencias significativas entre el enclavado y la prótesis en cuanto a complicaciones postoperatorias, si las hubieron al año ( $p < 0.001$ ). Hubo diferencias significativas en los grupos que se realizó enclavado para una inminente fractura que en los que ya la tenían con un  $p < 0.041$  81 muerte vs 5 muertes<sup>(12)</sup>.

Los pacientes a los que se les trató mediante prótesis la principal complicación fue la luxación con un 7 % aproximadamente, la tasa más alta 20% según Johansen<sup>(19)</sup>, se observó en un estudio que el 75% de las prótesis bipolares se luxaba<sup>(17)</sup> teniendo una tasa de luxación del 13,8%. De los estudios analizados a los que se le realizó una prótesis solo 2 de ellos no tuvieron luxaciones<sup>(21,22)</sup>.

En cuanto a falla del implante fue mayor en el grupo tratado con clavo que con prótesis siendo la tasa del 4,7 % del total de los clavos colocados la tasa más alta fue del 10,8%<sup>(16)</sup> en el grupo de prótesis solo hubieron 3 fallas de implante en un solo estudio<sup>(8)</sup> representando el 6%. A los pacientes que se les colocó un clavo profilácticamente tenían una diferencia significativa en cuanto a falla mecánica con respecto a los que se les realizó tratamiento con fractura con un  $p < 0.028$ <sup>(18)</sup>; también hubo una diferencia significativa en cuanto a fallo mecánico a los 2 y 5 años, siendo del 100% en el grupo que se trató con prótesis, de 85% para el clavo con un  $p < 0.003$ ; habiendo un sesgo de selección en este estudio, ya que es el paciente quien elige que implante quiere que se le coloque<sup>(18)</sup>.

En la mayoría de los estudios se constató infección con 0.6 % de promedio para los clavos y 3,3% para las prótesis. No hubo diferencia significativa en cuanto a la infección como complicación del tratamiento de las metástasis de fémur proximal. La mayoría se trata con antibióticos por vía intravenosa o en su defecto desbridamiento quirúrgico más la antibioticoterapia mencionada.

Según Arvinius 69 % de las fracturas consolidaron siendo el 100% de las metástasis de próstata<sup>(12)</sup>. El 21,7%<sup>(18)</sup> de los pacientes tratados con clavo gamma presentaron pseudoartrosis en el estudio comparativo entre prótesis y clavos, siendo esta la tasa más alta encontrada.

En el estudio de Wedin & Bauer se encontraron 4 fracturas periprotésicas<sup>(17)</sup>.

En cuanto a mortalidad postoperatoria se observó que era mayor en pacientes a los cuales se les colocó un clavo, que en los que se les colocó una prótesis siendo la embolia grasa la mayor causa de muerte<sup>(9,10,11,12,14,19)</sup> la mayoría de los pacientes eran pacientes que presentaban una fractura de fémur proximal. En el estudio de Arvinius se constataron 6 muertes en 65 pacientes tratados con clavo siendo un 5% en pacientes en los cuales se le realizó un enclavijado de manera profiláctica y un 11,4 % de manera terapéutica con una significación de  $p < 0,001$ <sup>(12)</sup>. De los estudios de prótesis el que muestra mayor tasa de muerte es el estudio de Hakan Selek en donde 4 pacientes murieron (1 durante la cementación y 3 en las 72 horas postoperatorias) representando el 8,9%<sup>(8)</sup>.

Con referencia a la tasa de reoperaciones la principal causa de re operación en el grupo de las prótesis fue la luxación, en cambio la principal causa de re operación en los pacientes a los que se les realizó un enclavijado fue, dolor intenso, rotura del implante, falla de consolidación, pseudoartrosis<sup>(17,18,20)</sup>, hubo una tasa significativa con respecto a la tasa de re operación con un  $p < 0,001$ <sup>(17,18,20)</sup> con un 0,5% para las prótesis y un

6% para los enclavijados<sup>(20)</sup> según Wedin esta es de un 8% para los clavos y del 14 % para las prótesis. Como vemos el uso de prótesis se asoció con una menor tasa de re operación y de revisión de implantes, en particular para localizaciones anatómicas donde se superponen las indicaciones quirúrgicas. Las prótesis ofrecen mayor durabilidad ya que tienen menores fallas mecánicas, según Noah las prótesis tienen un 100% de durabilidad frente a un 85% de los enclavijados valorado a los 2 y 5 años<sup>(18)</sup>, la mayoría de las complicaciones de los clavos que requirieron una re operación se convirtió en prótesis según la mayoría de los autores<sup>(10,13,15,16,17,18,21)</sup>.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a funcionalidad entre un implante y otro aunque<sup>(16,21)</sup>, si se encontró diferencias en cuanto a que si se practicó un procedimiento frente a una inminente fractura ya sea clavo o prótesis los pacientes apoyaban y deambulaban enseguida<sup>(12)</sup>, también se observó que los pacientes sometidos a una endoprótesis apoyaban lo antes posible mientras que algunos autores esperaban hasta hallar signos radiológicos de consolidación en los clavos<sup>(18)</sup>.

## Conclusiones

Las lesiones metastásicas del fémur proximal pueden ser tratadas tanto mediante la resección del fémur proximal y colocación de una prótesis como realizando un enclavijado y colocando un clavo cefalomedular. La diferencia significativa no se observa en el implante utilizado, sino en el momento en que se lleva a cabo la cirugía, está claro que operar antes de que ocurra la fractura es mejor que luego de ocurrida en todas las variables analizadas. La mayoría de las complicaciones de la fijación intramedular se produjeron después de un año en comparación con la realización de una prótesis, las cuales la mayoría se producen entre los primeros 90 días.

Pacientes a los que se les colocaba una prótesis comenzaban a caminar precozmente, no observándose problemas con la consolidación ósea, y la incidencia de falla, y de re operación era menor.

Por lo tanto y a pesar de que ambos implantes se pueden utilizar en pacientes con metástasis óseas en el fémur proximal creemos que la prótesis debe ser considerada en los pacientes con lesiones metastásicas únicas asociado o no a fractura patológica y con una esperanza de vida prolongada o en lesiones que por la destrucción ósea no ameritan un clavo cefalomedular. Aunque la luxación sigue siendo un problema frecuente.

## ANEXOS

Tabla 1. Estudios seleccionados para la revisión

Autor	AÑO PUB	REVISTA	NIVEL DE EVIDENCIA	TIPO DE ESTUDIO	" DE PTE	Hosp. (días)	SEGUIMIENTO	COMPLICACIONES	IMPLANTE
Hakan Selek, MD (8)	2008	The Journal of Arthroplasty Vol. 23 No. 1 2008	III	Retrospectivo	44 (45)	9,7 días	46 MESES	1 IHQ	Prótesis
Samsani (9)	2003	International Orthopaedics (SICOT)	III	Retrospectivo	36	PROF 9 14		1 Muerte postop 1 ihq 3 médicas 5 errores técnicos 2 F.I.	Clavo Gamma largo
C.E.R. Gibbons (10)	2000	International Orthopaedics (SICOT) (2000) 24:101-103	III	Retrospectivo	49 ptes 57 fx			6 Muertes 3 embolia grasa 1 F DE I	Gamma endoprótesis
Assal, Mathieu (11)	2000				10 ptes			1 embolia grasa muerte	Ecm clavo ufn
Arvius, C Amilla (12)	2012	International Orthopaedics	III	Retrospectivo	65			Prof 5 % muerte postoperatorio 11.4 En fractura	Gamma
Kirti Moholkar (13)	2004	Acta Orthop. Belg., 2004			42 (48)			3 IHQ 2 muerte INTRAOP	
S.A Edwards (14)	2001	Injury, Int. J. Care Injured 32 (2001) 299-306	III	Retrospectivo	25 (26 cirugías)			1 F DE I 1 I.H.Q. Muertes por complicaciones médicas 4	Clavo gamma largo
Shai Shemesh (15)	2014	Acta Orthop. Belg., 2014	III	Retrospectivo	19 ptes 21 cirugías			18 Ptes murieron en la evolución 1 IHQ	Enclavado cefalomedular
Max Zacheerl (16)	2010	International Orthopaedics	III	Retrospectivo	59 ptes 64 fracturas			1 LX Refractura 2 Dehiscencia de hq Hematoma 1 F DE I 2 IHQ 1	ECM 37 endoprótesis (metástasis única con alta sobrevida o en región trocánterica) 13 Otro14
R. Wedin (17)	2005	J Bone Joint Surg [Br]	III	Retrospectivo	159 (17 excluidos) 142 PYR		2.5 AÑOS	15 FF.I (6 OS(3ECM) 9 EP) EP *4.1% complicaciones sist 3.4 % comp locales luxación +40 15 RE OP (5 fallas técnicas 4 FR PERIP 3 PSA 3 OTRAS '' +	37 Osteosíntesis (22 gamma (curetaje y cemento en 6) 109 ndoprótesis (51 hemiartroplástias, ATC 45 prótesis tumorales 5 prótesis de reconstrucción 4 bipolares)
Norah (18)	2012	Clin orthop Relat res	III	Retrospectivo	158 (159)		16 meses	ECM 12 complicaciones (10 PSA) endoprótesis 20— 10 LX 10IHQ	46 Ecm 25 profilácticos 113 endoprótesis 43 profilácticos
Johannes km Fakler (19)	2013	Patient Safety in Surgery	III	Retrospectivo	20		3 meses	2 F DE I 1 IHQ 2 LX recurrentes de prótesis 4 muertes 3 clavo 1 prótesis	Prótesis y clavo cefalomedular
Mathew Steensma (20)	2012	Clin Orthop Relat Res	III	Retrospectivo	298			F.I. 3.1 % E.P. ,6.1 ECM Otro 42.1 % Reop. 5 LX prótesis 5 Gamma (3 PSA 1 F DE I) 8 en la RAFI	Gamma 82 Endoprótesis 197 Otro 19
Won- sik choy (21)	2015	Yonsei Med J 56(2):460-465, 2015	III	Retrospectivo	19			1 F DE I 1 recurrencia 1 IHQ	Prótesis 9 Gamma 10
H. Hattori (22)	2007	Journal of Orthopaedic Surgery 2007;	III	Retrospectivo	16		16 meses prótesis 4 meses clavo		Prótesis Gamma

ABREVIATURAS: PROF. PROFILÁCTICO/ FR. FRACTURA/I.H.Q INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA/ RI ROTURA DE IMPLANTE/ OS. OSTEOSINTESIS/ EP ENDOPROTESIS / REOP. REOPERADOS/ PREOP PREOPERATORIO/ INTRAOP INTRAOPERATORIA/ PSA SEUDOARTROSIS/ E.C.M. ENCLAVADO CEFALOMEDULAR/ LX. LUXACIÓN/ F DE I FALLA DE IMPLANTE

**Tabla 2.** Epidemiología de los pacientes en los estudios seleccionados

	EDAD	SEXO		FRACTURA O PROFILAXIS						CANCER PRIMARIO				
		m	f	CLAVO			PROTESIS			MAMA	PULMON	PROSTATA	RIÑON	OTROS
				F	P	Total	F	P	Total					
Hakan Selek, MD (8)	29-84	21	23				28	16	44	17	13	3	2	9
Samsani (9)	38-90	16	20	11	28	39				15	2	5	1	9
C.E.R. Gibbons (10)	64	19	30	24	32	56				MAYORMENTE MAMA Y PROSTATA				
Assal, mathieu (11)	53-99	3	7	6	6	12				5	3	1	1	
Arvius, Camilla (12)		28	37	44	21	65				MAYORMENTE MAMA PULMON Y PROSTATA				
Kirti Moholkar (13)	40-88	12	30	26	22	48				24	7	5	2	10
S.A Edwards (14)	49-81	11	14	15	11	24				10	2	5	1	7
Shai shemesh (15)	38-87	8	11	11	10	21				9	5	1		4
Max Zacheerl (16)	62			33		33	31		31	24	10	8	5	12
R. Wedin (17)	33-91	69	73			22			109	48	16	37	8	32
Norah (18)	17-91	72	86	21	25	46	70	43	113	41	19	10	19	69
Johannes km fakler (19)	59-80	11	9	12		12	8		8	7	1	2		10
Mathew Steensma (20)				27	55	82	79	118	197	75	50	12	39	122
Won sik choy (21)	42-87	8	11	10		10	9		9	6	3	0	3	7
H. Hattori (22)	37-78	6	10	8		8	3	5	8	7	2	2	1	4

**Tabla 3.** Distribución de complicaciones frecuentes según el implante utilizado

	IMPLANTE		INFECCION		LUXACION		ROTURA O FALLO DE IMPLANTE		RECIDIVA O PROGRESION TUMORAL		MUERTE		PSA		FC PERIPROTESICA		RE-OPERACION	
	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo	Prótesis	Clavo
Hakan Selek, MD (8)	45	----	2	----	1	----	3	----	-----	---	4		-----	----	-----	----	4	----
Samsani (9)	--	39	--	1	----	---	---	2	----	0	-----	1	----	---	-----	---	-----	----
C.E.R. Gibbons (10)	----	56	-----	---	----	---	-----	1	----	----	-----	4	-----	----	---	----	----	1
Assal, mathieu (11)	---	12	----	---	----	---	---	----	----	----	-----	1	-----	----	----	----	----	----
Arvius, Camilla (12)	-----	65	----	----	-----	---	-----	----	-----	-----	-----	6	-----	---	-----	----	-----	----
Kirti Moholkar (13)	-----	48	-----	3	-----	---	-----	1	-----	-----	-----	2	-----	----	-----	---	----	2
s.a Edwards (14)	---	26	----	1	---	----	-----	1	-----	----	---	5 (4M)	----	----	-----	1		
Shai shemesh (15)	----	21	----	1	-----	---	-----	----	-----	----	-----	0	-----	0	-----	0	----	1
Max Zacheerl (16)	13	37		1	1			4					2				----	6
R. Wedin (17)	109	22	4		15			3			2				4		9	3
Norah (18)	113	46	10	1	10			6			0	0		10			18	12
Johannes km fakler (19)	8	12	----	1	2	----	----	2	----	---	1	3	-----	---	-----	----	2	3
Mathew Steensma (20)	197	82	---	----	6	---	----	2	----	---	-----			3			6	5
Won sik choy (21)	9	10	1	---	-----	---	----	1	1	---	-----	----	-----	---	-----	----	1	1
H Hattori (22)	8	8	----	---	-----	---	-----	----	-----	1	-----	----	-----	----	----	---	----	



**Tabla 4.** Mortalidad en los estudios encontrados

	Promedio sobrevida	6 MESES	1 AÑO	2 AÑOS
Hakan Selek, MD (8)	11.50 meses			
Samsani (9)			45%	35%
C.E.R. Gibbons (10)	Prótesis 4.5 meses Clavo 4 meses			
Assal, mathieu (11)	6.5 meses			
Arvius, Camilla (12)	Prof 14 meses FX 11 meses			
Kirti Moholkar (13)	13.7 meses			
S.A Edwards (14)			FX 42% Prof 84 %	
Shai shemesh (15)	9.7 meses			
Max ZacheerL (16)	12.6 meses	50 %	Clavo 30%// prótesis 31%	20 %
R. Wedin (17)			30%	10%
Norah (18)			51%	29%
Johannes km fakler (19)	Prótesis 2.5 meses Clavo 3 meses	45%	35%	15%
Mathew Steensma (20)				
Won sik choy (21)	10.6 meses	42.1%	26.3%	10.5%
H Hattori (22)	Prótesis 16 meses Clavo 11 meses		69% prótesis// 13% clavo	

ABREVIATURAS: PROF PROFILÁCTICO/ FX FRCTURA

## Referencias bibliograficas

- Bickels J, Dadia S, Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease. *J. bone Joint Surg Am.* 2009;91:1503-16
- Garbayo AJ, Villafranca E, De Blas A, Tejero A, Eslava E, Manterola A. et al. [Metastatic bone disease. Diagnosis and treatment] *An Sist Sanit Navar.* 2004; 27 (Supl. 3): 137-53.
- Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop.* 1983;249:256-64.
- Harrington KD. The management of malignant pathologic fractures. *Instr Course Lect.* 1977;26:147-62.
- Barrios E, Alonso R, Musetti C, Garau M. Situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer. *Registro Nacional del Cáncer. Montevideo : CHLCC, mayo 2014.* 2-6.
- Barrios E, Garrau M, Alonso R, Musetti C. *IV Atlas de incidencia de cáncer en el Uruguay: período 2007-2011.* Montevideo: CHLCC. 110 p.
- Marcove RC, Yang DJ. Survival times after treatment of pathologic fractures. *Cancer.* 1967 Dec;20(12):2154-8.
- Selek H, Basarir K, Yildiz Y, Saglik Y. Cemented endoprosthetic replacement for metastatic bone disease in the proximal femur. *J Arthroplasty.* 2008;23:112-117.
- Samsani SR, Panikkar V, Georgiannos D, Calthorpe D. Subtrochanteric metastatic lesion with the long gamma nail. *Int Orthop.* 2003;27:298-302
- Gibbons C, Pope S, Murphy J, Hall A. Femoral metastatic fractures treated with intramedullary nailing. *Int. orthop.* 2000; 24: 101-103.
- Assal M, Zanone X, Peter RE. Osteosynthesis of metastatic lesions of the proximal femur with a solid femoral nail and interlocking spiral blade inserted without reaming. *J Orthop Trauma.* 2000 Aug;14(6):394-7.
- Arvinius C, Cebrián JL, Serrano L, García R, Francés A, López L. Benefits of early intramedullary nailing in femoral metastases. *Int Orthop.* 2014;38: 129-32.
- Moholkar K, Mohan R, Grigoris P. The long Gamma Nail for stabilisation of existing and impending pathological fractures of the femur. An analysis of 48 cases. *Acta Orthop Belg.* 2004; 70: 429-34.
- Edwards SA, Pandit HH, Clarke HJ. The treatment of impending and existing pathological femoral fractures using the long gamma nail. *Injury.* 2001; 32:299-306.
- Shemesh S, Kosashvili Y, Sidon E, Yaari L, Cohen N, Velkes S. Intramedullary nailing without curettage and cement augmentation for the treatment of impending and complete pathological fractures of the proximal or midshaft femur. *Acta Orthop Belg.* 2014;80(1):144-50.
- Zacherl M, Gruber G, Glehr M, Ofner-Kopeinig P, Radl R, Greitbauer M, et al. Surgery for pathological proximal femoral fractures, excluding femoral head and neck fractures: resection vs. stabilisation. *Int Orthop.* 2011;35:1537-43.
- Wedin R, Bauer HC. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or reconstruction nail? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1653-57.
- Harvey N, Ahlmann ER, Allison DC, Wang L, Menendez L. Endoprostheses last longer than intramedullary devices in proximal femur metastases. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470:684-91.
- Fakler JK, Hase F, Böhme J, Josten C. Safety aspects in surgical treatment of pathological fractures of the proximal femur- modular endoprosthetic replacement vs. intramedullary nailing. *Patient Saf Sur.* 2013; 7:37
- Steensma M, Boland PJ, Morris CD, Athanasian E, Healey JH. Endoprosthetic treatment is more durable for pathologic proximal femur fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:920-26.
- Choy WS, Kim KJ, Lee SK, Yang DS, Jeung SW, Choi HG, et al. Surgical treatment of pathological fractures occurring at the proximal femur. *Yonsei Med J.* 2015;56(2): 460-65.
- Hattori H, Mibe J, Matsuoka H, Nagai S, Yamamoto K. Surgical management of metastatic disease of the proximal femur. *J Orthop Surg.* 2007;15(3): 295-98.
- Doung Y, Kenan S, Tapp T. Metastatic lesion of the proximal femur. *Bull NYU Hosp Dis.* 2011; 69 (1):81-6.

# Experiencia en rescate quirúrgico en el cáncer de cuello uterino en tumores persistentes o recurrentes luego de tratamiento primario

María Nozar<sup>(\*)</sup>, Diego Greif<sup>(\*)</sup>, Sebastián Ben<sup>(\*\*)</sup>

## Resumen:

**Introducción:** Cuando la herramienta inicial para el tratamiento del cáncer de cuello uterino (CCU) ha sido quimiorradioterapia o radioterapia radical, la opción ante una recidiva es el rescate quirúrgico. El objetivo es presentar la casuística de histerectomías radicales como tratamiento de rescate luego de un tratamiento primario con radioterapia.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de serie de casos de pacientes a las cuales se le realizó una histerectomía radical (tipo C) por CCU recurrente o persistente en el período comprendido entre junio de 2011 y diciembre del 2017, en la Clínica Ginecología A del Hospital de la Mujer, del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

**Resultados:** En dicho período se operaron un total de 14 pacientes con diagnóstico de persistencia o recurrencia central de CCU. La indicación de histerectomía radical fue en 8 casos (57,1%) por persistencia tumoral y en 6 casos (42,9%) por recurrencia del CCU. Las complicaciones tempranas fueron: infección de la herida operatoria en 4 casos (28,6%) y disfunción vesical transitoria en 4 casos (28,6%), absceso pélvico 1 caso (7,1%). Las complicaciones tardías fueron 4 (28,6%), dadas por 2 fístulas vesico-vaginales y 2 fístulas

recto-vaginales. En el período analizado 9 pacientes han permanecido libre de enfermedad, mientras que 5 de ellas han presentado una recidiva o persistencia tumoral.

**Conclusiones:** La histerectomía radical es una alternativa terapéutica en caso de pacientes que presentan una persistencia tumoral o una recidiva luego del tratamiento primario con radioterapia.

**Palabras clave:** Cáncer de cuello uterino, Cirugía, Histerectomía, Recurrencia

## Abstract

**Introduction:** When the initial tool for the treatment of cervical cancer (CC) has been chemoradiotherapy or radical radiotherapy, the option before a relapse is the surgical rescue. The objective is to present the casuistry of radical hysterectomies as rescue treatment after a primary treatment with radiotherapy

**Methods:** Prospective descriptive study of a series of cases of patients who underwent a radical hysterectomy (type C) due to recurrent or persistent CC in the period between June 2011 and December 2017, at the Gynecology and Obstetrics Clinic A, Pereira Rossell Hospital

**Results:** During this period, a total of 14 patients with a diagnosis of persistence or central recurrence of CC were surgically operated. The indication for radical hysterectomy was in 8 cases (57.1%) tumor persistence and in 6 cases (42.9%) recurrence of CC. The early complications were: infection of the operative wound in 4 cases (28.6%) and transient bladder dysfunction in 4 cases (28.6%), pelvic abscess 1 case (7.1%). Late complications were 4 (28.6%), due to 2 vesico-vaginal fistu-

Profesor Adjunto de Clínica Ginecología A, Facultad de Medicina, Universidad de la República.  
Clínica Ginecología A. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

### Contacto

Fernanda Nozar  
Tel. 099647047  
Dirección: Soca 1175/801  
fernandanozar@gmail.com

las and 2 recto-vaginal fistulas. In the analyzed period 9 patients are free of disease, while 5 of them have presented a recurrence or tumor persistence.

**Conclusions** Radical hysterectomy is a therapeutic alternative in the case of patients who present a tumor persistence or a relapse after primary treatment with radiotherapy.

*Key words:* Cervical Cancer, Surgery, Hysterectomy, Recurrence

## Resumo

**Introdução:** Quando a ferramenta inicial para o tratamento do câncer do colo do útero (CCU) é quimiorradioterapia ou radioterapia radical, a opção antes de uma recaída é o resgate cirúrgico. O objetivo é apresentar a casuística de histerectomias radicais como tratamento de resgate após tratamento primário com radioterapia.

**Material e Métodos:** Estudo descritivo de série de casos prospectiva de pacientes que se submetem à histerectomia radical (tipo C) por CCU recorrente ou persistente no período de Junho de 2011 e Dezembro de 2017, em Ginecologia A Clinica Hospital da Mulher, do Centro Hospitalar Pereira Rossell.

**Resultados:** Durante este período, um total de 14 pacientes com diagnóstico de persistência ou recorrência central de CCU foram operados. A indicação para histerectomia radical foi em 8 casos (57,1%) devido à persistência do tumor e em 6 casos (42,9%) devido à recorrência da CCU. As complicações imediatas foram infecção da ferida cirúrgica em 4 casos (28,6%) e da bexiga temporária disfunção 4 casos (28,6%), abscesso um caso pélvica (7,1%). Complicações tardias foram 4 (28,6%), devido a 2 fístulas vesico-vaginais e 2 fístulas reto-vaginais. No período analisado, 9 pacientes permaneceram livres de doença, enquanto 5 deles apresentaram recidiva ou persistência tumoral.

**Conclusões:** A histerectomia radical é uma alternativa terapêutica no caso de pacientes que apresentam persistência tumoral ou recidiva após tratamento primário com radioterapia.

**Palavras-chave:** Câncer de colo uterino, Cirurgia, Histerectomia, Recidiva

## INTRODUCCIÓN

La histerectomía como herramienta terapéutica para el tratamiento del cáncer de cuello uterino (CCU) está indicada en los casos de estadios precoces o en aquellos casos en los cuales hay enfermedad persistente o recurrencia luego de radioterapia o radio-quimioterapia concurrente<sup>1,2,3</sup>.

A diferencia de los estadios precoces, donde las diferentes opciones terapéuticas tienen resultados comparables en sobrevida y control de la enfermedad, en aquellos casos en los cuales hay enfermedad persistente o recurrencia luego de radioterapia, la cirugía es la mejor opción para el tratamiento, comprometiéndose el pronóstico cuando esta no es posible.

El diagnóstico y manejo de la recidiva del CCU es compleja. Es importante diferenciar la persistencia de la recurrencia lesional, ya que las opciones terapéuticas, el diagnóstico y el pronóstico son diferentes.

Se estima que un 30% de las mujeres con tratamientos radicales de CCU pueden desarrollar enfermedad residual o recurrente<sup>4</sup>. Esta posibilidad depende de múltiples factores como son: el estadio clínico de la enfermedad, el tipo histológico, la presencia de ganglios linfáticos positivos, el compromiso linfvascular, el tamaño tumoral y el compromiso parametrial<sup>5</sup>. Más del 75% de las recidivas aparecen en el transcurso de los dos primeros años luego de culminado el tratamiento inicial; y entre 88 y 99% de las mismas ocurren antes de los 5 años<sup>6,7,8</sup>.

A pesar de que se considera importante el diagnóstico precoz de la recidiva, no se ha demostrado que la detección de recidivas en etapa asintomática represente un beneficio en la supervivencia, dados que las opciones terapéuticas son limitadas<sup>9</sup>.

La presentación de la recurrencia es muy variable e insidiosa. Entre un 65 a 77% de las mujeres que tiene una recidiva presentarán algún síntoma: genitorragia, dolor pélvico, leucorrea, síntomas de repercusión general y linfedema<sup>10</sup>.

El control y seguimiento luego del tratamiento primario por CCU es muy variable y no hay pautas de seguimiento aceptadas universalmente. En cuanto a la citología cervical en el seguimiento de las mujeres tratadas por CCU es importante contar con profesionales entrenados en la interpretación de la citología de mujeres que han recibido radioterapia. Por otro lado, se destaca que tiene poco valor predictivo en la identificación de las recaídas, requiriendo en todos los casos de sospecha la confirmación histológica<sup>11</sup>.

La tomografía computada es un estudio que no permite discriminar el estroma cervical del tejido tumoral, y como tal, no es un estudio adecuado para el seguimiento de la respuesta al tratamiento radiante ni

en el diagnóstico de recurrencia local. Sin embargo, en la evaluación de enfermedad extrauterina, la tomografía computada es donde presenta su mayor sensibilidad<sup>12</sup>.

La resonancia nuclear magnética (RNM) es el estudio de elección para evaluar la respuesta al tratamiento en los casos de CCU avanzado<sup>13</sup>. La recuperación anatómica del cuello, así como la señal del estroma cervical, son elementos muy confiables de respuesta a la radioterapia, con un VPN del 97%<sup>14</sup>. En el caso de la evaluación de las recidivas, la resonancia permite evaluar la anatomía de los órganos genitales internos y las estructuras que lo rodean. Es de destacar que en los primeros 6 meses post-radioterapia es difícil distinguir entre la fibrosis propia del tratamiento y la persistencia lesional<sup>15</sup>.

Desde la introducción en la práctica clínica del PET-TC, se discute la indicación de esta técnica de imagen para evaluar el CCU. Una revisión publicada en el BJOG sobre evaluación del PET-TC en la detección y manejo del cáncer cervical recurrente, concluye que la evidencia es escasa para justificar su utilización, no distinguiendo su utilidad en la aplicación con criterios de vigilancia o diagnóstico. A su vez, dada la variabilidad entre los estudios es muy difícil su comparación y arribar a conclusiones. Por lo tanto, las indicaciones del PET-TC en el CCU recurrente deben seguir siendo consideradas a la luz de la evidencia científica<sup>16</sup>. A pesar de lo mencionado anteriormente, en el Reino Unido las indicaciones para solicitar un PET-TC son: estadificación de pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado candidatas de quimioradioterapia radical, evaluación de la respuesta del cáncer de cuello uterino localmente avanzado después de quimioradioterapia radical, sospecha de recidiva de CCU y cáncer de cuello uterino previo a una cirugía de exenteración<sup>17,18</sup>.

El PET-CT es un estudio efectivo en diferenciar fibrosis de enfermedad luego de las 8 a 10 semanas del tratamiento radiante, complementa en el diagnóstico de lesiones de difícil interpretación y juega un rol en la evaluación de pacientes candidatas a la cirugía de rescate luego de la radioterapia radical<sup>19</sup>. En nuestra experiencia, el PET-CT puede determinar modificaciones en la programación de las opciones terapéuticas del paciente y nos alineamos con el concepto de que debe realizarse a todas las pacientes que presenten enfermedad recurrente o persistente demostrado en la RNM o la TC y se está considerando la terapia de rescate<sup>20</sup>.

Las opciones terapéuticas ante una recidiva de un CCU (cirugía, radioterapia, quimioterapia, o trata-

miento paliativo) están determinadas principalmente por el sitio de la recidiva y por el tratamiento inicial recibido. El tratamiento de la recidiva en una paciente que ha sido tratada por un CCU con radioterapia, es una de las situaciones más complejas de resolver. La respuesta a la quimioterapia en el caso de recurrencias locales es muy pobre, considerándose una opción de tratamiento paliativo<sup>21</sup>. La re-irradiación puede ser una opción en algunos casos seleccionados en los cuales ha transcurrido un largo período de tiempo del tratamiento inicial<sup>22</sup>.

La RT intraoperatoria (IORT) es una alternativa de tratamiento luego de la exenteración pélvica. La misma consiste en la administración de una única dosis de radiación sobre el lecho quirúrgico o sobre zonas de tumor irreseccable. De esta manera se puede aumentar la probabilidad del control local de la enfermedad. Sin embargo, todos los estudios demuestran que los márgenes son fundamentales; ya que tanto el control locorregional como a distancia se ven estrechamente relacionados con la enfermedad residual remanente. Este tipo de enfoque se incluye como opción de tratamiento en las guías de la NCCN con evidencia categoría 3<sup>1,23</sup>.

La radiocirugía estereotáctica (SRS) ha demostrado ser segura y eficaz para el tratamiento de pacientes con recurrencias pélvicas no centrales en pacientes previamente irradiadas. Las toxicidades suelen ser leves, aunque se han informado toxicidades de grado 3-4. Se necesita más investigación para determinar los esquemas óptimos de dosificación y fraccionamiento, delinear las poblaciones apropiadas de pacientes y evaluar la morbilidad y la supervivencia a largo plazo<sup>24</sup>.

Cuando el tratamiento inicial ha sido quimioradioterapia o radioterapia radical, la opción ante una recidiva es el rescate quirúrgico. Las condiciones para la realización de una cirugía de rescate deben ser evaluadas en forma multidisciplinaria<sup>25</sup>. Aquellas mujeres pasible de ser tratadas mediante histerectomía radical se someterían a una cirugía menos agresiva que, si bien presenta una alta morbilidad, esta no alcanza los índices de la exenteración<sup>1,26</sup>. Existen pocas publicaciones de histerectomía radical como tratamiento quirúrgico del cáncer cervicouterino recurrente luego de un tratamiento inicial con radioterapia, teniendo indicaciones limitadas para la selección de pacientes<sup>27,28</sup>.

El objetivo del presente estudio es presentar la casuística de histerectomías radicales como tratamiento de rescate luego de un tratamiento primario con radioterapia para el cáncer de cuello uterino en el servicio de Ginecología de la Clínica Ginecotocológica A.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo prospectivo de serie de casos de pacientes a las cuales se le realizó una histerectomía radical (tipo C)<sup>29</sup> por CCU recurrente o persistente en el período comprendido entre junio de 2011 y diciembre del 2017, en la Clínica Ginecotológica A del Hospital de la Mujer, del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Los criterios de inclusión se detallan a continuación:

- Pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia o radioterapia más quimioterapia radical como tratamiento primario por CCU
- Diagnóstico clínico y paraclínico de persistencia o recurrencia local central del CCU. La enfermedad persistente luego de la radioterapia se define como la evidencia de enfermedad que ya se encontraba clínicamente presente antes de tratamiento o el desarrollo de nuevo tejido tumoral dentro de los seis meses de finalizado el tratamiento. La recurrencia después de la radioterapia es la aparición de un nuevo tumor en la pelvis o a distancia que se observa luego de 6 meses de haber culminado el tratamiento curativo.
- Tumor limitado al cuello uterino sin afectación de parametrios
- Tumores menores de 2cm
- Plano de separación imagenológico con la vejiga y recto
- Descartar enfermedad extra pélvica mediante RNM y PET
- Condiciones del paciente de entendimiento del objetivo, de las complicaciones y de los cuidados, con consentimiento informado y discusión de otras alternativas de tratamiento

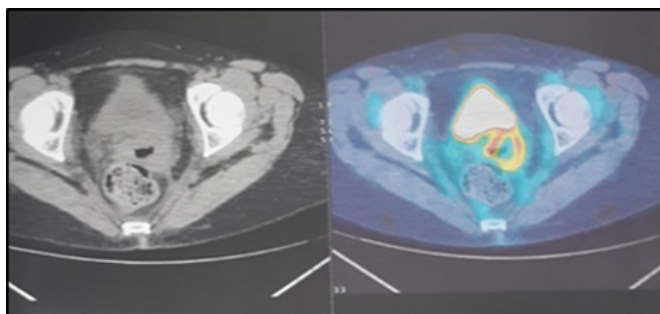


Figura 2: Ejemplo de PET-TC en la misma paciente ilustrada en la Figura 1. Informada como lesión residual de cervix uterino.

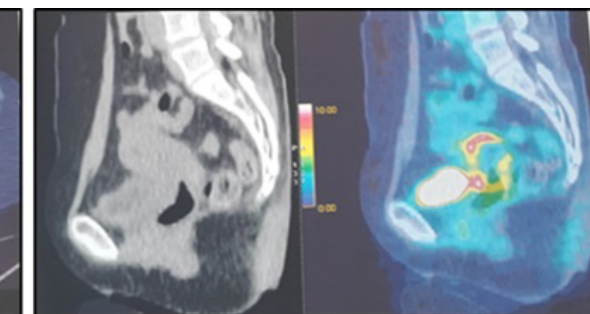
La técnica utilizada para la histerectomía radical fue tipo C. Es importante resaltar que, dadas las modificaciones anatómicas (Figura 3) vinculadas principalmente a la fibrosis secundaria a la radioterapia,

Debemos destacar que, dada la complejidad del diagnóstico y manejo de estas pacientes, la evaluación siempre estuvo a cargo del comité de tumores integrado por un equipo multidisciplinario (radioterapeuta, oncólogo, ginecólogo, anatomopatólogo e imagenólogo).

El intervalo desde el diagnóstico de persistencia a la realización de la histerectomía fue de dos meses en promedio (rango de 1 a 4 meses). En todos los casos presentaron un tumor clínicamente identificable en el cuello uterino, el cual fue confirmado mediante, como dijimos en los criterios de inclusión, la realización de estudio histológico. A todas las pacientes frente al diagnóstico tanto de persistencia lesional como de recidiva se les realizó una RNM (ejemplo Figura 1) de abdomen y pelvis y un PET-TC (ejemplo Figura 2) con el objetivo de delimitar el tumor y su tamaño, definir planos de clivaje con estructuras vecinas e identificar enfermedad extrapélvica.



Figura 1: Ejemplo de RNM en paciente con diagnóstico de recurrencia central de CCU.



los planos de separación entre las estructuras no son tan claros, siendo muchas veces imposible realizar la preservación nerviosa del plexo hipogástrico como se sugiere en la histerectomía radical tipo C<sup>129</sup>.

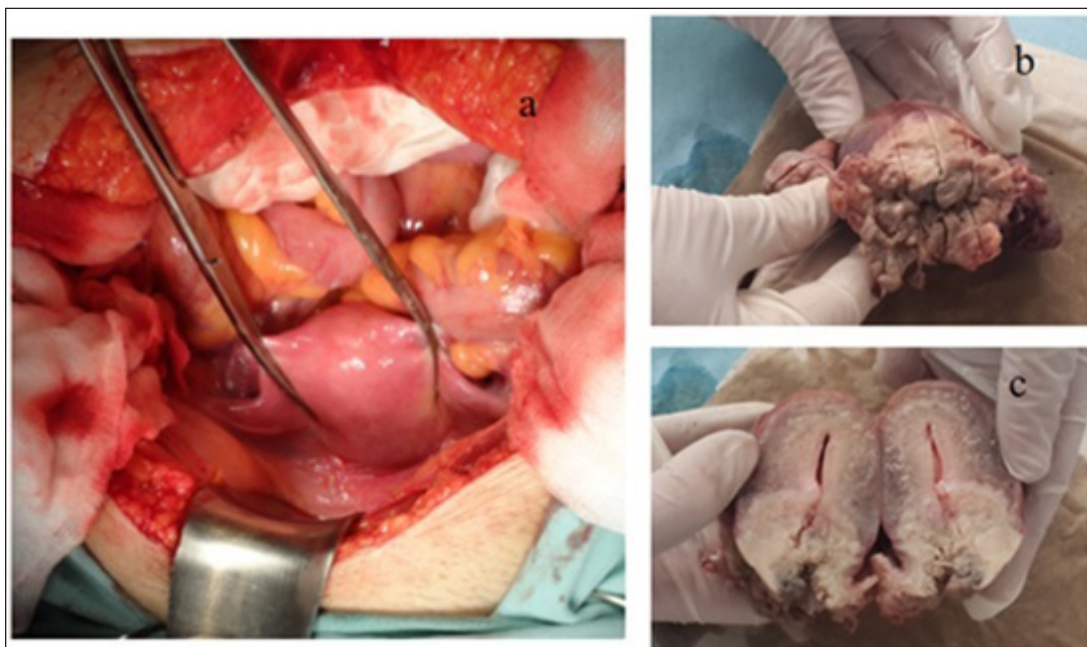


Figura 3: Imágenes anatómicas corresponde al mismo ejemplo de las figuras 1 y 2 (a) hallazgos intraoperatorios con disminución de la elasticidad (b y c) pieza quirúrgica luego de fijada

En todos los casos la vía de abordaje utilizada fue la laparotomía.

Se registraron datos sobre: los antecedentes de la patología de las pacientes (tipo histológico del CCU, estadio al diagnóstico, tratamiento recibido), complicaciones precoces (dentro de los 30 días postoperatorios), complicaciones tardías (posterior al mes de la cirugía), resultado anatomopatológico de la pieza de histerectomía y seguimiento durante el período transcurrido.

## RESULTADOS

Entre junio del 2011 y diciembre del 2017 se operaron un total de 14 pacientes con diagnóstico de persistencia o recurrencia central de CCU, las cuales cumplían los criterios de inclusión antes expuestos.

La media de edad correspondió a 42 años (rango de 29 a 52 años).

Con respecto a los antecedentes de la patología de las pacientes, el estadio FIGO en la etapa inicial, previo al tratamiento primario, se distribuyó de la siguiente manera: IB2, 1 pacientes (7,1%); IIB 4 casos (28,6%) y IIIB 9 casos (64,3%). El tipo histológico correspondió en 13 pacientes (92,9%) a carcinoma epidermoide y en 1 paciente (7,1%) a adenocarcinoma.

El tratamiento recibido antes de la histerectomía radical fue radioterapia externa más braquiterapia en 12 pacientes (85,7%) y radioterapia externa exclusiva en 2 pacientes (14,3%). El motivo por el cual 2 pacien-

tes no se realizaron braquiterapia fue decisión de las pacientes. El tratamiento de RT externa consistió en irradiación de la pelvis con 46,8 -50.4 Gy con refuerzo parametrial de 14 Gy. La dosis prescrita al tumor por Braquiterapia fue de 610 cGy para tumores menores de 5 cm y de 660 c Gy para mayores. Un total de 11 pacientes recibieron quimioterapia concomitante a la radioterapia basada en cisplatino semanal de 40 mg/m<sup>2</sup>.

La indicación de histerectomía radical fue en 8 casos (57,1%) por persistencia tumoral y en 6 casos (42,9%) por recurrencia del CCU. En la tabla 1 se reúnen los principales datos vinculados a la cirugía.

Tabla 1. Datos quirúrgicos

Datos Quirúrgicos	Valor
Tiempo quirúrgico	120 min (95 – 145)
Hemorragia intraoperatoria	400 ml (250 – 650ml)
Pacientes transfundidos	1
Cantidad transfundida	2 vol GR
Otras complicaciones intraoperatorias	0
Estancia intrahospitalaria	7 días (4 – 25 días)
Mortalidad operatoria	0

Las complicaciones tempranas fueron: infección de la herida operatoria en 4 casos (28,6%) y disfunción vesical transitoria en 4 casos (28,6%), absceso pélvico

1 caso (7,1%). En la evolución las disfunciones vesicales mejoraron espontáneamente, siendo en todas ellas menor a un mes. El absceso pelviano mejoró con antibióticos intravenosos, no requiriendo drenaje del mismo. Las complicaciones tardías fueron 4 (28,6%), dadas por 2 fístulas vesico-vaginales y 2 fístulas recto-vaginales. Las 2 pacientes con fístulas recto-vaginales requirieron colostomía definitiva. A las pacientes con fístulas vesico-vaginales, se les colocó sonda vesical; presentando al poco tiempo una mala evolución de su enfermedad.

El estudio anatomopatológico informó en 1 de los casos ausencia de tumor residual en la pieza quirúrgica. El 78,6% (11) de las pacientes presentó márgenes quirúrgicos libre de tumor, mientras que el 14,3% (2) pacientes presentaron márgenes quirúrgicos positivos al igual que parametrios positivos. En aquellas pacientes que presentaron márgenes positivos luego de la cirugía se realizó tratamiento adyuvante con quimioterapia en base a cisplatino y taxanos.

En el período analizado 9 pacientes han permanecido libre de enfermedad, mientras que 5 de ellas han presentado una recidiva o persistencia tumoral. De estas últimas, 4 han fallecido por motivo de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

La cirugía radical ofrece la única posibilidad de sobrevida libre de enfermedad en caso de recurrencia o persistencia, después del tratamiento primario con radioterapia, siendo la exenteración pélvica la intervención de elección para el tratamiento de recurrencias centrales. En aproximadamente un 20% de los casos el tumor es pequeño y limitado al cuello uterino, por lo tanto, pueden ser candidatas a cirugía, sin sacrificar la vejiga o el recto<sup>6</sup>. Estas pacientes corresponden a un grupo seleccionado que tienen evidencia de enfermedad mínima en el cuello uterino luego de haber recibido radioterapia o radio quimioterapia radical, y podrían ser candidatas a una histerectomía radical.

Ante la persistencia o recurrencia local del CCU, hay que tener en cuenta varios factores para definir la posibilidad de cirugía: intervalo libre de enfermedad, estado general del paciente, deseos del paciente, sobrevida de la enfermedad, síntomas (sufrimiento físico y psicológico), si se propone un tratamiento curativo o paliativo, los recursos técnicos disponibles, la experiencia del equipo tratante, el entendimiento por parte de la paciente de las complejidades de la cirugía, sus complicaciones, los cuidados y el seguimiento. En los casos de persistencia tumoral es importante

el momento en el cual se plantea realizar la cirugía por los procesos inflamatorios que se generan y por las dificultades cicatrizales que pueden aparecer (siendo el mejor período entre las 4 a 8 semanas posteriores).

Como refiere la NCCN en su consenso del 2018 la histerectomía radical es una opción válida en casos seleccionados de pacientes que presentan una recidiva central menor a 2 cm<sup>1</sup>. Como mencionamos anteriormente existen pocas publicaciones sobre histerectomía radical como tratamiento quirúrgico del CCU recurrente luego de un tratamiento inicial con radioterapia.

Rutledge<sup>30</sup> en 1993 publicó un estudio sobre 41 pacientes tratadas mediante histerectomía radical para el tratamiento de pequeñas persistencias o recurrencias de CCU luego de radioterapia radical inicial. Trece pacientes cuyo diagnóstico inicial fue estadio FIGO IB o IIA, fueron tratados mediante una histerectomía radical y mostró una tasa de sobrevida a 5 años de 84%, aunque con una tasa de complicaciones del 31%. Un segundo grupo de pacientes que presentaron estadios iniciales mayores también fueron sometidos a una histerectomía radical, mostrando una tasa de supervivencia a cinco años del 49%, con una tasa de complicaciones del 50%. Un tercer grupo de pacientes se sometió a una histerectomía radical extendida debido a la afectación vesical y/o parametrial, con una tasa de supervivencia a cinco años de 25% y complicaciones en el 75% de los casos (incluyendo dos muertes relacionadas con el tratamiento). En sus conclusiones se destaca que las pacientes diagnosticadas inicialmente de CCU estadio FIGO IB-IIA, que presentan una recidiva o persistencia después de la radioterapia primaria, con tumores menores a 4 cm, pueden beneficiarse de la histerectomía radical evitando así la exenteración pélvica con una tasa de sobrevida a 5 años de 60%.

Maneo<sup>31</sup> en 1999, reportó 34 casos de histerectomía radical luego de radioterapia primaria, 29 de los cuales tenían enfermedad estadio FIGO IB / IIA. De estas pacientes, 15 tenían enfermedad persistente, 19 tenían una recurrencia. Se reportaron 18 complicaciones mayores en 15 pacientes (44%), de las cuales 5 fueron fístulas. El período de seguimiento fue de una media de 81 meses. 20 pacientes presentaron una recidiva (59%), con una media de 37 meses. 15 pacientes (44%), permanecieron vivos sin evidencia de recidiva, con una media de sobrevida de 81 meses y 18 pacientes (53%) murieron, con una media de sobrevida de 22 meses. La sobrevida global a 5 años fue de 49%. Aquellos pacientes con estadios FIGO IB y IIA al diagnóstico primario, sin compromiso parametrial y cuyo tamaño tumoral era  $\leq 4$ cm al momento de la

recidiva, presentaron un mejor pronóstico, en relación a aquellos que no los presentaban. Finalizan concluyendo que la histerectomía radical es una alternativa a la exenteración pélvica y puede ser ofrecida en casos muy bien seleccionados de pacientes.

Coleman<sup>32</sup> en 1993 publicó un análisis retrospectivo de 50 pacientes en las que se realizó una histerectomía radical transabdominal posterior al tratamiento inicial con radioterapia. De estas, 18 presentaban persistencia de la enfermedad y 32 una recidiva. La supervivencia a 5 y 10 años para el total de la población fueron 72% y 60%, respectivamente. En el análisis se concluye que la supervivencia estuvo directamente vinculada con el tamaño del tumor. Tal es así que la sobrevida en mujeres con tumores menores de 2 cm a los 5 años fue del 90% mientras que en el resto fue de 64%. El 64 % de las pacientes presentaron algún tipo de complicaciones y de estas en 21 pacientes (42%) fue severa. Las principales complicaciones fueron las fístulas tanto vesico-vaginales, como recto-vaginales.

Un estudio retrospectivo realizado por Rubin<sup>27</sup> en 1987 sobre 21 pacientes a las cuales se les realizó una histerectomía radical ante la presencia de una recurrencia central por CCU, el 62% permaneció con vida, con una media de seguimiento de 73 meses. Sin embargo 10 pacientes (48%) desarrollaron en el postoperatorio una fístula, de las cuales 9 requirieron derivación urinaria y/o digestiva. Ninguno de los 11 pacientes con tumores  $\leq$  a 2 cm presentó recurrencia, mientras que, de los 10 pacientes con tumores mayores a 2 cm, 7 (70%) presentó una recidiva. Por lo tanto, concluye que la histerectomía radical es una buena opción en caso de pacientes seleccionados que presentan una recidiva central menor a 2 cm.

En nuestra serie presentamos un total de 14 pacientes. Como hemos visto la mayoría de las publicaciones presentan muestras pequeñas, no existiendo hasta el momento estudios con mayor número de pacientes, ni meta análisis ya que los criterios de selección y las técnicas quirúrgicas empleadas no son comparables.

Al igual que concluyen los diferentes estudios es fundamental la estricta selección de los pacientes, siendo el tamaño tumoral de la recidiva menor a 2 cm un factor pronóstico esencial; tanto para la sobrevida como para el tipo y severidad de las complicaciones. Por dicho motivo se optó como criterio de selección de las pacientes un tamaño tumoral de la recidiva menor a 2 cm. En la selección de nuestras pacientes, no se tomó como criterio de selección el estadio FIGO inicial, siendo en un 64,3% estadio III. Como se desprende del análisis de las publicaciones los mejores resultados tanto en sobrevida como en complicacio-

nes se obtuvieron en estadios IB y IIA. Esto podría ser un elemento a tener en cuenta, que podría mejorar los resultados obtenidos. El tipo y porcentaje de complicaciones, son las equiparables a las diferentes publicaciones, alrededor de un 40%, siendo las complicaciones severas más frecuentes las fístulas vesico-vaginal y recto-vaginal. Dado el corto período de tiempo de evaluación de nuestro estudio es muy difícil determinar conclusiones tanto en sobrevida global como intervalo libre de enfermedad.

## CONCLUSIÓN

La histerectomía radical es una alternativa terapéutica en caso de pacientes que presentan una persistencia tumoral o una recidiva luego del tratamiento primario con radioterapia.

Es fundamental la estricta selección de las pacientes candidatas a este procedimiento menos radical que la exenteración pélvica. Consideramos el tamaño tumoral menor a 2 cm un elemento fundamental en la selección, ya que está estrechamente relacionado con la sobrevida, así como con el número de complicaciones. Otro elemento fundamental es el manejo multidisciplinario de estas patologías y el entendimiento por parte del paciente que si bien es un procedimiento menos mutilante que la exenteración pélvica, el mismo no está exento de complicaciones.

## Bibliografía

1. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer 2018. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf) [Fecha de consulta: 31 de julio de 2018]
2. Oncoguía SEGO: Cáncer de Cuello Uterino 2013. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. SEGO, octubre 2014. Disponible en: [www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPCC\\_revista02.pdf](http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPCC_revista02.pdf) [Fecha de consulta: 31 de julio de 2018]
3. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. FIGO Cancer Report 2015. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 131: S88-S95
4. Estape R, Angioli R. Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:236-41.
5. Bodurka-Bevers D, Morris M, Eifel PJ, Levenback C, Bevers MW, Lucas KR, et al. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol Oncol* 2000;78(2):187-93
6. Peiretti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, Landoni F, Morrow F, Maggione A. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol* 2012; 21: e59-e66.
7. Eifel PJ, Jhingran A, Brown J, Levenback C, Thames H. Time course and outcome of central recurrence after radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16, 1106-11.
8. Elit L, Fyles A. W, Oliver T. K, Devries-Aboud M. C, Fung-Kee-Fung M. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: Guideline Recommendations. *Curr Oncol* . 2009; 17: 65-9.



9. Lanceley A, Fiander A, McCormack M, Bryant A. [Protocolos de seguimiento para pacientes con cáncer de cuello uterino después del tratamiento primario] (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013 : CD008767. DOI: 10.1002/14651858.CD008767
10. Elit L, Fyles AW, Devries MC, Oliver TK, Fung-Kee-Fung M. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Gynecology Cancer Disease Site Group Gynecol Oncol.* 2009;114(3):528-35.
11. Salani R, Backes F, Kee Fung M, Holschneider Ch, Parker L, Bristow R, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in womes with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologist recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jun;204(6):466-78.
12. Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S, van Doorn HC, van der Ham E, Hunink MG. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pre-treatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2013;23:2005-18.
13. Bourgioti C, Chatoupis K, Mouloupoulos LA. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *World J Radiol.* Apr 28, 2016; 8(4): 342-354.
14. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1577-87.
15. Jiménez de la Peña M, Martínez de Vega Fernández V, Recio Rodríguez M, Carrascoso Arranz J, Herráiz Hidalgo L, Alvarez Moreno E. Current imaging modalities in the diagnosis of cervical cáncer. *Gynecol Oncol.* 2008; 110: S49-S54.
16. Meads C, Davenport C, Malysiak S, Kowalska M, Zapalska A, Guest P, et al. Evaluating PET-CT in the detection and management of recurrent cervical cancer: systematic reviews of diagnostic accuracy and subjective elicitation. *BJOG* 2014; 121 (4): 398-407.
17. The Royal College of Radiologists, Royal College of Physicians of London, Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow, Royal College of Physicians of Edinburgh, British Nuclear Medicine Society, Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. *Clin Radiol* 2016; 71: e171-e188.
18. Testa AC, Di Legge A, De Blasis I, Moruzzi MC, Bonatti M, Collarino A, et al. Imaging techniques for the evaluation of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28:741-68.
19. Grigsby PW. The role of FDG-PET/CT imaging after radiation therapy. *Gynecol Oncol.* 2007 Oct;107(1 Suppl 1):S27-9.
20. Patel CN, Nazir SA, Khan Z, Gleeson FV, Bradley KM. 18F-FDG PET/CT of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 May;196(5):1225-33.
21. Cadron I, Van Gorp T, Amant F, Leunen K, Neven P, Vergote I. Chemotherapy for recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;107(1 Suppl 1):S113-8
22. Randall ME, Evans L, Greven KM, McCunniff AJ, Doline RM. Interstitial reirradiation for recurrent gynecologic malignancies: results and analysis of prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1993;48:23-31.
23. Pilar A, Gupta M, Sarbani G, Laska S. Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results. *Ecancermedicalscience.* 2017; 11: 750.
24. Long B, Eskander R, Tewari K. Use of stereotactic radiosurgery in the treatment of gynecologic malignancies: A review. *World J Radiol.* 2014 Jun 28; 6(6): 366-73.
25. Eifel PJ, Berek JS, MA. M. Treatment of locally recurrent carcinoma of the cervix. In: DeVita VT HS, Rosenberg SA, ed. *Cancer. Principles and practice of oncology.* 7th ed. Lippincott Williams & Williams, 2005. P. 1317-18.
26. Torres LA. *Cáncer ginecológico.* México: McGraw Hill; 2004. p. 158-160.
27. Rubin SC, Hoskins WJ, et al. Radical hysterectomy for recurrent cervical cancer following radiation therapy. *Gynecol Oncol.* 1987; 27:316-22.
28. Adcock LL. Radical hysterectomy preceded by pelvis irradiation. *Gynecol Oncol.* 1979; 8: 152-63.
29. Cibula D, Abu-Rustum NR, Benedetti-Panici P, Köhler C, Raspagliesi F, Querleu D, Morrow C.P. New classification system of radical hysterectomy: Emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection. *Gynecol Oncol.*2011; 122 : 264-68.
30. Rutledge S, Carey MS, Prichard H, Allen HH, Kocha W, Kirk ME. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary? *Gynecol Oncol* 1994 Mar;52(3):353-59.
31. Maneo A, Landoni F, Cormio G, Colombo A, Mangioni C. Radical hysterectomy for recurrent or persistent cervical cancer following radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 1999 Jul; 9(4):295-301.
32. Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, Burke TW, Eifel PJ, Rutledge FN. Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1994 Oct;55(1):29-35.

# Tumor epitelial tiroideo de células fusiformes con diferenciación tipo tímica (Settle)

Jenifer Silva<sup>1</sup>, Dardo Centurión<sup>2</sup>, Pablo Orellano<sup>3</sup>,  
Raúl Pisabarro<sup>4</sup>, Patricia Furtenbach<sup>5</sup>, Luciana Sánchez<sup>6</sup>

## Resumen:

El tumor de células epiteliales fusiformes con diferenciación tímica (SETTLE) es poco frecuente. Se presenta en pacientes jóvenes con un curso clínico indolente. Al diagnóstico, las metástasis son raras, pero pueden evolucionar con metástasis en el seguimiento.

**Caso clínico:** Sexo femenino 16 años. Tumora- ción en logia tiroidea de 4 años de evolución de crecimiento lento. En los últimos 4 meses, agregó un conglomerado ganglionar cervical lateral izquierdo.

Asintomática. Sin antecedentes de ra- diación en cabeza o cuello, ni antece- dentes familiares de cáncer de tiroides. Examen físico: nódulo de 4 cm en tiroides, firme e indoloro y un conglomerado de gan- glios linfáticos cervical lateral izquierdo de 8x6 cm. Ultrasonografía: nódulo sólido, he- terogéneo con múltiples calcificaciones y tamaño de 3.7x3.4x2.5 cm. Ganglios la- terales de 2 cm de tamaño con apa- riencia metastásica. TSH fue normal.

La citología del nódulo tiroideo y ganglios linfáticos informó un carcinoma medular me- tastásico. Se realizó tiroidectomía total con linfadenectomía lateral.

La histología definitiva informa: tumor del células epiteliales fusiformes con diferenciación tímica del tiroides (SETTLE).

En la evolución; dolor vertebral cervical. Gam- magrafía ósea con SPECT de <sup>99</sup>Tcm-MDP con captación en la columna vertebral. La to- mografía computarizada (TC) muestra lesión ósea y micronódulos pulmonares bilaterales. Recibió 44 Gy de radioterapia externa en la columna cervico-torácica durante 5 semanas.

**Discusión:** SETTLE es un tumor de tiroides inusual. El tratamiento del tumor es un reto ya que no hay suficiente conocimiento sobre el mismo.

**Conclusión:** Settle es un tumor tiroideo de diagnóstico histopatológico. Puede tener una agresividad significativamente mayor que el cáncer diferenciado de tiroides.

**Palabras clave:** tumor tiroideo, SETTLE, me- tastasis.

- 1 Asistente de la Catedra de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina UdelaR
- 2 Profesor Director de la Catedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina UdelaR.
- 3 Profesor Adjunto de la Catedra de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina UdelaR.
- 4 Profesor Director de la Catedra de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina UdelaR.
- 5 Ex. Asistente de la Catedra de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina UdelaR
- 6 Residente de la Catedra de Endocrinología y Metabolismo. Facultad de Medicina UdelaR

Correspondencia-Dra. Jenifer Silva.

Dirección: Av. Italia s/n, Hospital de Clínicas, Catedra de Endocrinología,

jenisil\_1@hotmail.com

## Abstract

**Background:** Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE) is a rare. It occurs in young patients and mostly has an indolent clinical course. At diagnosis metasta- ses are rare but many patients evolve with me- tastases at follow-up.

**Clinical case:** Female, 16 years old. Presen- ted swelling in front of neck since 4 years ago with a slow growth. At last 4 months, she added lymph node conglomerate in left lateral neck. Asymptomatic. No history of radiation in the head or neck, or family history of thyroid cancer.

Physical examination: 4 cm nodule in thyroid, firm and painless and a conglomeration of left lateral cervical lymph nodes of 8x6 cm. Ultrasonography: Solid, heterogeneous nodule with multiple calcifications and size of 3.7x3.4x2.5 cm. lateral cervical lymph nodes 2 cm in size with metastatic appearance. TSH was normal. Cytology of the thyroid nodule and lymph nodes reported a metastatic spinal carcinoma. Total thyroidectomy was performed with lateral lymphadenectomy. Definitive histology reports: tumor of fusiform epithelial cells with thyroid thymic differentiation (SETTLE).

In evolution; cervical vertebral pain. Bone scan with 99Tcm-MDP SPECT with uptake into the spine. Computed tomography (CT) shows bilateral lesion and lung micronodules. He received 44 Gy of external radiation therapy in the cervico-thoracic spine for 5 weeks.

**Discussion:** SETTLE is an unusual thyroid tumor. Management and treatment is challenging due there is not enough knowledge about this tumor.

**Conclusion:** Settle is a thyroid tumor, diagnosis is histo pathological. Can have a significantly higher than the differentiated thyroid cancer aggressiveness.

*Key words:* thyroid tumor, SETTLE, metastasis.

## Resumo:

O tumor das células epiteliais fusocelular com diferenciação tímica (SETTLE) é raro. Ocorre em pacientes jovens com um curso clínico indolente. No momento do diagnóstico, as metástases são raras, mas podem sofrer metástases durante o seguimento.

**Caso clínico:** Sexo feminino 16 anos. Tumoração cervical de 4 anos de evolução de crescimento lento. Nos últimos 4 meses, ela adicionou um conglomerado ganglionar cervical lateral esquerdo. Assintomático, sem história de radiação de cabeça ou pescoço ou história familiar de câncer de tireóide. Exame físico: nódulo de 4 cm na tireóide, firme e indolor e um conglomerado de linfonodos cervical laterais esquerdos de 8x6 cm.

Ultrassonografia: nódulo sólido, heterogêneo com múltiplas calcificações e tamanho 3.7x3.4x2.5 cm. Nódulos linfáticos laterais de 2 cm de tamanho com aparência metastática, o TSH era normal. A citologia do nódulo

da tireóide e os gânglios linfáticos relataram um carcinoma medular metastático. A tireoidectomia total foi realizada com linfadenectomia lateral. Relatórios de histologia definitiva: tumor de células epiteliais fusocelular com diferenciação de tireóide tímica (SETTLE). Na evolução; dor vertebral cervical. Cintilografia óssea com SPECT de 99Tcm-MDP com absorção na coluna vertebral. A tomografia computadorizada (CT) mostra lesão óssea e micronódulos pulmonares bilaterais. Ela recebeu 44 Gy de radioterapia externa na coluna cervicotorácica por 5 semanas.

**Discussão:** SETTLE é um tumor raro da tireóide. O tratamento do tumor é um desafio, uma vez que não há conhecimento suficiente sobre o tema.

**Conclusão:** Settle é um tumor de tireóide de diagnóstico histopatológico. Pode ter uma agressividade significativamente maior do que o câncer de tireóide diferenciado

*Palavras-chave:* tumor tiroideo, SETTLE, metástase.

## INTRODUCCIÓN

Es un tumor tiroideo extremadamente raro, se han descrito 42 casos en el mundo hasta el momento actual<sup>(1)</sup>.

Fue descrito por primera vez en 1991 por Chan y Rosai como un tumor de cuello con diferenciación tímica o de la bolsa branquial<sup>(2)</sup>.

Más frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes con un promedio de edad de 12,9 años<sup>(1)</sup>.

Generalmente se describe como tumor de curso indolente, pero que en la evolución agrega metástasis hematógenas más frecuentemente a pulmón<sup>(1)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Sexo femenino, 16 años de edad. Procedente de Tacuarembó, Uruguay.

Clínicamente se presenta como una tumoración en región anterior de cuello de 4 años de evolución, de crecimiento progresivo, indolora, con ausencia de signos fluxivos.

Cuatro meses previos a la consulta agrega tumoración a nivel lateral izquierdo de cuello de rápido crecimiento, indolora.

Niega síntomas locorreregionales y de disfunción tiroidea. No repercusión general, hepatalgia, ictericia

ni dolores óseos así como tampoco diarrea, flushing, palpitaciones, cefaleas ni sudoración.

Al examen físico, nódulo en lóbulo izquierdo de 4 cm, firme, indoloro, móvil que asciende y desciende con deglución, conglomerado en región submaxilar izquierda de consistencia firme, indolora e inmóvil (Figura 1).

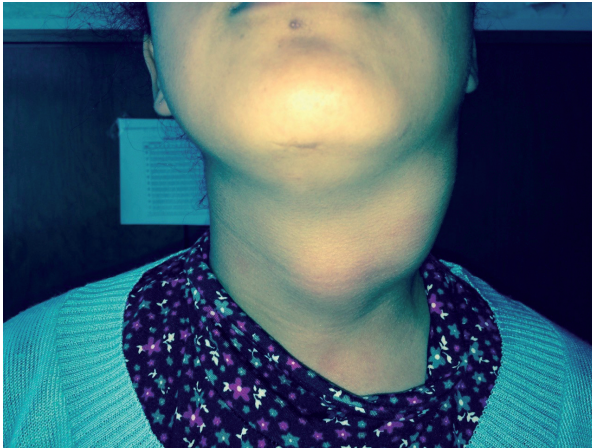


Figura 1

Perfil tiroideo normal. **Ecografía tiroidea** imagen nodular en lóbulo izquierdo sólida, heterogénea con múltiples calcificaciones de 37x34x 25 mm. Múltiples imágenes laterales a izquierda de grueso tamaño mayor a 30mm y otras de 20 y 10 mm con aspecto metastásico.

**Punción aspiración aguja fina (PAAF)** de nódulo tiroideo y adenopatía cervical izquierda. Citología; carcinoma medular de tiroides.

Calcitonina, CEA, catecolaminas y metanefrinas normales.

**PET- Galio DOTATATE** Tumoración tiroidea izquierda 35x28 mm de diámetro Mayor con SUV= 5,8. En su conjunto comprime y desplaza la tráquea a la derecha asociada a conglomerado adenopático izquierdo hipercaptante 57x32mm, captación heterogénea del radio trazador con SUV= máx. 7.2. (Figura 2 A). Lesión ósea en T4 radio lucida de 7 mm, que compromete el muro posterior con hipercaptación leve SUV= 3,7. (Figura 2B)

Se realizó tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar central y lateral izquierdo.

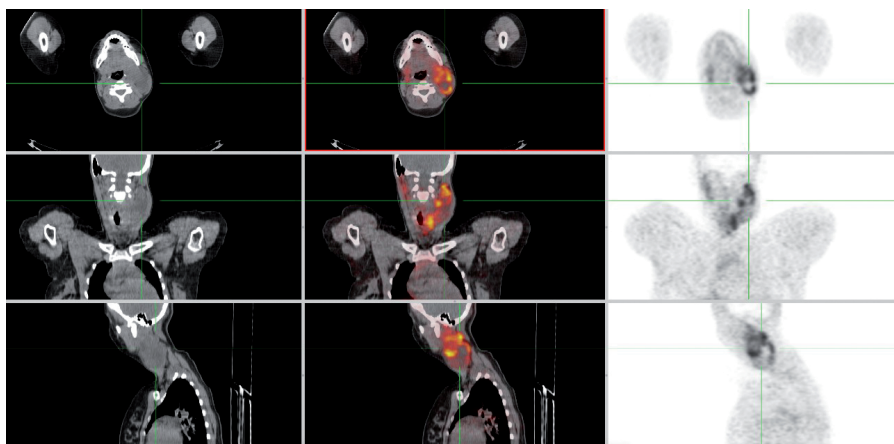


Figura 2a

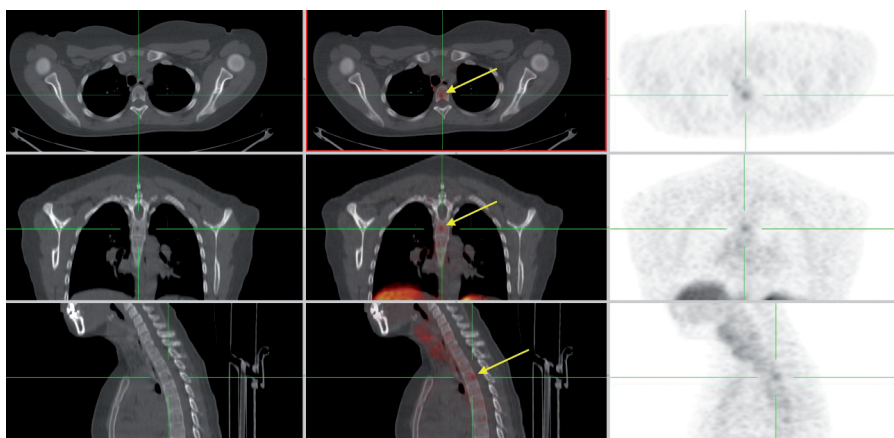


Figura 2b

**Anatomía Patológica:**

**Macroscopía:** Lóbulo izquierdo pesa 25 gr, 58x 35x 30 mm. Superficie externa gris parduzca (Figura3). Al corte lesión nodular 40x 28x 27mm sólida heterogénea, con aspecto arenoso, arremolinado, con esbozos de lobulación. Contacta con la capsula del órgano sin sobrepasarla.

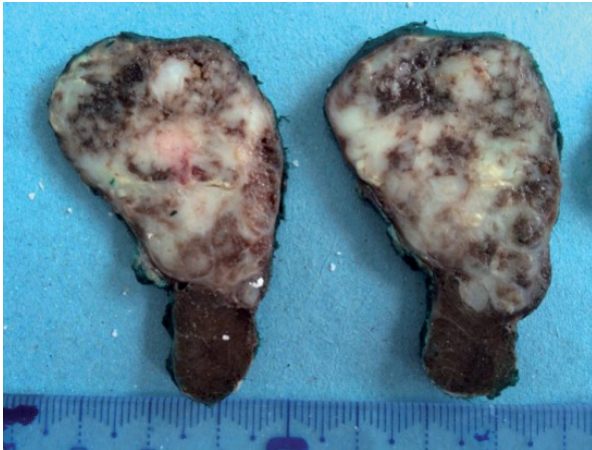


Figura 3

Grupo ganglionar central inferior; 10 estructuras nodulares entre 24 x2 mm de eje mayor, vaciamiento ganglionar supraclavicular 16 estructuras nodulares

12 y 5 mm de eje mayor, ganglio recurrente derecho, a izquierda 15 estructuras nodulares de entre 53x 5 de eje mayor.

**Microscopia:** Lesión de lóbulo tiroideo izquierdo; proliferación neoplásica altamente celular, parcialmente lobulada por bandas escleróticas delgadas y gruesas, irregulares. Presenta un patrón bifásico caracterizado por un componente de células fusiformes, entremezclado con estructuras epiteliales glandulares y túbulopapilares. (Figura 4A). Las células fusiformes se disponen en fascículos cortos con sectores en los que esbozaba un patrón estoriforme. El citoplasma es escaso a moderado, débilmente eosinófilo y pobremente definido. El núcleo es ovalado o elongado, con membrana nuclear bien definida, cromatina fina y nucléolo inconspicuo. El pleomorfismo nuclear es mínimo y el índice mitótico bajo, de 1 a 2 mitosis en 10 campos de alto poder. (Figura 4B). Se entremezclan con estructuras glandulares revestidas por células cuboideas a columnares, con núcleos vesiculares y amplio citoplasma eosinófilo, algunas de ellas quistificadas, con secreción de material PAS positivo. (Figura 4C). Las estructuras túbulopapilares están delineadas por células ovaladas con núcleos que ocasionalmente mostraban hendiduras. El estroma contiene material eosinófilo que se asemeja a focos de aspecto amiloide. (Figura 4D). Se observan escasas calcificaciones.

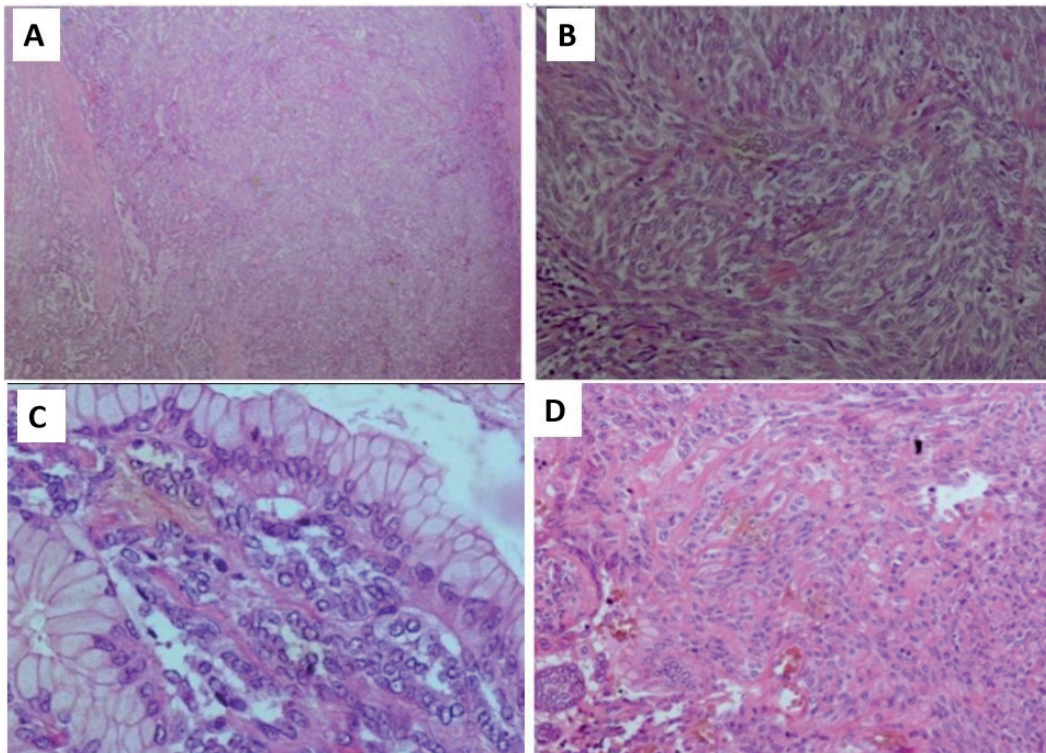


Figura 4

Las células epiteliales muestran producción de mucina y en sectores metaplasia escamosa con apariencia similar a los corpúsculos de Hassall rudimentario. No se observa necrosis, así como tampoco áreas sarcomatoides ni indiferenciadas.

Infiltra el tejido tiroideo adyacente, secuestrando algunos folículos remanentes. Contacta con la cápsula del órgano sin evadirla.

Se examinan 41 ganglios linfáticos, 5 de ellos presentan compromiso metastásico.

Se realizan técnicas inmunohistoquímicas que muestran los siguientes resultados: ambos componentes son positivos difusamente para CK cóctel y vimentina (Figura 5 AB), y negativos para tiroglobulina, TTF-1, sinaptofisina, calcitonina, cromogranina A y alfa feto proteína. El componente glandular es positivo intenso para CK 7.

Con la morfología descrita y el perfil inmunohistoquímico mostrado, se hace diagnóstico de SETTLE

En la evolución agrega dolor cervical intenso, que no calma con analgésicos no esteroideos y genera limitación funcional.

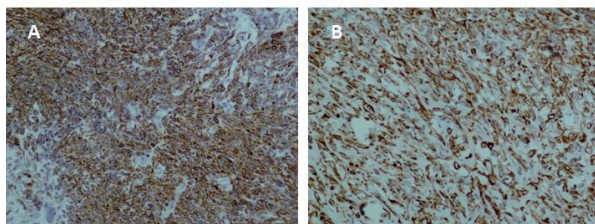


Figura 5

### Tomografía computada de tórax abdomen y pelvis

Informa lesiones óseas a nivel de segunda, quinta y sexta vértebra cervical y cuarta vertebra torácica, compatibles con secundarismo. C2 y T4 se proyectan al canal raquídeo. Micro nódulos pulmonares bilaterales 5 a derecha y tres a izquierda.

**Centellograma óseo** lesiones líticas con compromiso del muro posterior C2, C5 y C7.

Recibió radioterapia externa a nivel de columna cervical y torácica 44 Gy durante 5 semanas. Presentando mejoría sintomática del dolor.

### DISCUSIÓN

SETTLE es un tumor extremadamente raro, se plantea que es de diferenciación tímica o branquial. La historia natural de este tumor no es clara aún dado el pequeño número de casos<sup>(3)</sup>. Se observa en niños, adolescentes y adultos jóvenes, como el caso presentado.

Clínicamente se presenta como un nódulo sólido (de 0,5 a 10 cm), indoloro y crecimiento lento. La mayoría se localiza a nivel de lóbulo derecho<sup>(1)</sup>. Aspirado densamente celular de "spindle cells", son inusuales las figuras mitóticas, el pleomorfismo nuclear y la necrosis. Tumores densamente celulares, formando lóbulos separados por septos fibroescleróticos. La mayoría son bifásicos: células fusadas y componente glandular<sup>(4)</sup>.

La Inmunohistoquímica es fundamental para el diagnóstico, típica positividad para Citoqueratina, vimentina, actina del músculo. Negatividad para CD3, CD5, CD20, TdT, EMA, calcitonina, desmina, tiroglobulina, S100, BCL2, CD 99, cromogranina, sinaptofisina entre otras<sup>(1)</sup>.

El diagnóstico diferencial es con tumores que tienen componentes epiteliales y en huso como carcinoma medular de tiroides, sarcoma, teratoma maligno, carcinoma que muestra diferenciación tipo tímica(CASTLE) entre otros<sup>(5)</sup>.

Tratamiento quirúrgico es el de elección hasta el momento. Respecto a la quimioterapia los resultados son heterogéneos. No se recomienda radio yodo ni terapia ablativa con T4. La radioterapia puede utilizarse en tumores infiltrantes extensos y en metástasis óseas.

Puede determinar metástasis en ganglios, pulmón, vertebras y riñón años después del diagnóstico.

**En conclusión:** el cáncer de SETTLE tiene un pronóstico incierto, no hay un algoritmo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, dado el escaso número de pacientes diagnosticados hasta el momento. Este sería el primer caso publicado en Uruguay

### Referencias:

1. Ippolito S, Bellevicine C, Arpaia D, Peirce C, Ciancia G, Vigliar E, et al. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE): clinical-pathological features, differential pathological diagnosis and therapy. *Endocrine*. 2016 Mar;51(3):402-12 .
2. Chan J, Rosai J. Tumors of the neck showing thymic or related branchial pouch differentiation:a unifying concept. *Hum Pathol*. 1991 abr; 22(4): 349-67.
3. Mote D, Satyanarayana V. Spindle epithelial tumor with thymus-like element of the thyroid gland. *World J Endoc Surg*. 2012; 4(2): p. 74-6.
4. Abrosimov A, LiVolsi A. Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE) of the thyroid wth neck lymph node metastasis: A case report. *Endocrine Pathol*. 2005; 16(2): p. 139-44.
5. Raffel A, Cupisti K, Rees M, Janig U, Bernbeck B, Jazbec J, et al. Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation (SETTLE) of the thyroid gland with widespread metastases in a 13-year-old girl. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003 Dec;15(8):490-5.
6. Magnata L, Neves M, Pessoa C, Corbo R, Alves D, Dias F., et al. Thyroid spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation (SETTLE): case report and review. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010; 54(7): p. 657-62.



## 15° Congreso Uruguayo de **Oncología** 10ª Jornada de Enfermería **Oncología**

“Un buen equipo es la base de un buen tratamiento”

**14 al 17 de Noviembre de 2018**

LATU / Montevideo - Uruguay



### **Temas Oficiales:**

- ▶ Cáncer de mama
- ▶ Melanoma
- ▶ Cáncer de pulmón
- ▶ Uro-Oncología
- ▶ Digestivo

Secretaría Administrativa: **Atenea Eventos srl**  
Telefax: ++598 2 4005444  
E-mail: [onco2018@atenea.com.uy](mailto:onco2018@atenea.com.uy)  
Web: [www.atenea.com.uy](http://www.atenea.com.uy)

[ateneaeventosuy](https://www.facebook.com/ateneaeventosuy) [atenea eventos](https://www.instagram.com/ateneaeventosuy) [@ateneaeventosuy](https://twitter.com/ateneaeventosuy)

# Resumen de la situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer

Enrique Barrios<sup>(1,2)</sup>, Rafael Alonso<sup>(1,2)</sup>, Mariela Garau<sup>(1,2)</sup>, Carina Musetti<sup>(1)</sup>

## Resumen

El presente artículo describe sintéticamente la situación epidemiológica del cáncer en Uruguay. Las cifras de incidencia y mortalidad corresponden al período 2010-2014. Se incluye también un análisis de las tendencias de la mortalidad para los principales sitios utilizando modelos Joinpoint. El problema del cáncer es de notoria relevancia en el espectro epidemiológico del Uruguay, siendo desde hace décadas la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares, dando cuenta del 25% del total de muertes.

Anualmente se registran casi 16000 casos nuevos (unos 13000 excluyendo al cáncer de piel no melanoma) y mueren unos 8000 uruguayos por esta causa. Su perfil es relativamente similar a aquel observado en los países desarrollados con algunos rasgos propios de los países menos desarrollados (cifras aún relativamente elevadas en cáncer de cuello de útero, estómago y esófago).

En lo que refiere a las tasas de mortalidad estandarizadas por edad de los cánceres más importantes por su frecuencia, se observan descensos significativos aunque de distinta magnitud en los tumores de pulmón y próstata en hombres, y de mama y cervix en mujeres. El cáncer colo-rectal en mujeres comienza a mostrar un leve pero significativo descenso contrariamente a lo que ocurre en los hombres. Aumentos significativos de la tasa estandarizada de mortalidad se observan en el cáncer de pulmón en mujeres, y de páncreas, riñón y melanoma en ambos sexos.

*Palabras clave:* Cáncer, epidemiología, tendencias mortalidad, Uruguay.

## Abstract

This article describes synthetically the epidemiological patterns of cancer epidemiology in Uruguay. Incidence and mortality figures correspond to 2010-2014 period. We also analyze cancer mortality trends of leading sites using Joinpoint models.

Cancer burden is relevant in Uruguay. Cancer is the second leading cause of mortality following cardiovascular diseases taking account of about 25% of all deaths.

Almost 16000 new cancer cases are diagnosed annually (13000 excluding non melanoma skin cancer), and approximately 8000 Uruguayans die each year for this cause. Epidemiological patterns are similar to those observed in developed countries; nevertheless there are some characteristics that correspond to less developed epidemiological patterns (relatively high rates of cervix, stomach and esophageal cancer).

Significant decreases of standardized mortality rates are observed in lung and prostate cancer in men as well as breast and cervix cancer in women. Colo-rectal cancer mortality rates show a slight but statistically significant decrease in women, but there are stable in men. Lung cancer standardized mortality rates in women show significant increase in women. Pancreatic and renal cancers, as well as melanoma mortality rates show significant increases in men.

*Keywords:* Cancer, epidemiology, mortality trends, Uruguay.

(1) Registro Nacional de Cáncer  
Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer

(2) Depto. Métodos Cuantitativos  
Facultad de Medicina, UdeLaR



## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la última información disponible correspondiente a 2016<sup>(1)</sup> las muertes por cáncer constituyen aproximadamente un cuarto (24.4%) del total de las defunciones registradas en Uruguay cada año. La dinámica de la incidencia y de la mortalidad es compleja por la heterogeneidad de las tendencias en los distintos sitios, no obstante y en términos generales puede decirse que esta dinámica sigue con cierto desfase temporal aquellos cambios ocurridos unos años antes en los países más desarrollados. Esto es particularmente notorio en los cánceres más importantes por su frecuencia.

El Uruguay comenzó a experimentar tempranamente en el siglo XX la transición demográfico-epidemiológica en el contexto regional, transición que continúa de acuerdo a recientes aportes de la demografía<sup>(2)</sup>. El control general de las enfermedades infecciosas a través de exitosos programas de inmunización y tratamiento implementados durante el siglo pasado dio lugar a un aumento notorio en la expectativa de vida. Es muy importante tener en cuenta que el cáncer no es "una" enfermedad sino un conjunto variado de enfermedades<sup>(3)</sup>, es por ello también que el análisis epidemiológico de la situación es necesariamente complejo en tanto que debe atender a este espectro variado de enfermedades.

En el contexto mundial, la epidemiología del cáncer muestra actualmente un cambio dinámico tanto en la escala como en el perfil de la enfermedad<sup>(4)</sup>. Esto es, los países menos desarrollados van progresivamente atravesando la transición demográfico-epidemiológica y aumentando su expectativa de vida con notorios impactos demográficos, lo cual está incrementando significativamente la magnitud mundial del problema, proyectándose un aumento del 70% en la incidencia del cáncer para el 2030 (de acuerdo a las últimas estimaciones globales de 2012). Debido a este fenómeno, el incremento se hará especialmente a expensas del aporte de los países menos desarrollados que darán cuenta de casi dos tercios del total de los casos<sup>(5)</sup>. Pero también se observa un cambio en el perfil global de la enfermedad, en tanto que las poblaciones de estos países menos desarrollados no solo envejecen sino que han adquirido los hábitos de vida occidentales, se generaliza el patrón de los países más desarrollados (aquel dominado por los cánceres de mama femenina, próstata, pulmón y colo-recto). El Uruguay exhibe en general este patrón desde hace décadas, habiéndolo adquirido casi simultáneamente a los países más desarrollados, no obstante mostrar que algunos tumores

malignos que son frecuentes en los países menos desarrollados (ver más adelante en este informe).

El presente artículo refiere a la incidencia registrada en el Registro Nacional de Cáncer en el período 2010-2014. En este período se han registrado 79.716 casos incidentes de tumores malignos, esto representa un promedio de unos 15.943 casos nuevos cada año. Se trata de un resumen de un informe más detallado que el lector podrá encontrar nuestro sitio web.<sup>(6)</sup>

El cáncer de piel no melanoma es el tumor maligno más frecuente en Uruguay tal como es reportado internacionalmente. En el periodo 2010-2014 se ha registrado, en nuestro país, un promedio anual de 2600 casos.

En lo referente a la mortalidad, se han registrado en nuestro país y en el período 2010-2014: 39.902 muertes por cáncer, lo cual representan un promedio de 7.980 muertes cada año. Aproximadamente un tercio de tales muertes se deben a cánceres vinculados al consumo de tabaco (tráquea y pulmón, laringe, cavidad oral y faringe, esófago, vejiga, riñón, páncreas, cuello de útero, entre otros).

De acuerdo con las últimas estimaciones mundiales realizadas por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC – WHO): GLOBOCAN – 2012<sup>(7)</sup>, las tasas de incidencia del cáncer (todos los sitios reunidos excepto el cáncer de piel no melanoma) del Uruguay se ubican en el quintil más alto tanto en hombres como en mujeres.

En esas estimaciones de la IARC, los datos relativos a la incidencia del cáncer en Uruguay están basados en la información publicada por nuestro Registro en la publicación Cancer Incidence in Five Continents (CI5C) - Vol X - International Agency for Research on Cancer - W.H.O.<sup>(8)</sup>. Esta publicación involucra estrictos controles sobre la calidad de la información. La calidad de los datos enviados por el RNC calificó en el nivel A (el más alto). En 2017 fue publicado el Volumen XI,<sup>(9)</sup> cuyos datos serán considerados para la próxima versión de GLOBOCAN a difundirse este año.

Los datos de la mortalidad que se utilizaron para las estimaciones de esta publicación (GLOBOCAN) son tomados de las bases oficiales de la Organización Mundial de la Salud, en nuestro caso aquellas reportadas por el Ministerio de Salud Pública.

Si bien las tasas estandarizadas por edad de incidencia del cáncer para todos los sitios reunidos en ambos sexos, registradas en Uruguay (251.0 casos por 100000) están muy próximas al conjunto de los países más desarrollados (267.2 casos por 100000), las tasas de mortalidad exhiben relaciones más desfavorables. Aún teniendo en cuenta que las estimaciones de la

mortalidad para Uruguay formuladas por la IARC (Globocan 2012) pueden estar sobre-estimadas de acuerdo con nuestros registros, las tasas de mortalidad por cáncer en Uruguay son más elevadas que aquellas observadas en los países más desarrollados.

Resultados más variables se obtienen cuando se examinan estos cocientes en los diferentes sitios y en cada sexo.<sup>(10)</sup>

## INCIDENCIA

### Información detallada del período 2010-2014

Con la excepción formulada más arriba (cáncer de piel no melanoma), los 4 tipos de cáncer más frecuentes en el Uruguay son los mismos que aquellos que se observan en los países desarrollados. El perfil demográfico, el estilo de vida occidental y tal vez los patrones genéticos dominantes, son posiblemente las causas principales de esta analogía. Estos son los cánceres de mama (femenino), de próstata, de colo-recto y de pulmón.

En las **Figuras 1 y 2** <sup>(11)</sup> se muestran las tasas estandarizadas por edad para los cánceres más importantes en hombres y en mujeres respectivamente. Ajustándonos a los estándares internacionales por las razones antes expuestas se excluye en estas tablas al cáncer de piel distinto al melanoma. Información detallada de las cifras de cáncer de piel distinto al melanoma pueden encontrarse en nuestro sitio web.<sup>(12,13,14,15)</sup> A efectos

de permitir comparaciones internacionales, apelamos a las tasas estandarizadas por edad, expresadas en casos por 100.000 (hombres o mujeres expuestos a riesgo), utilizando como referencia la población mundial estándar<sup>(16)</sup>. Las personas-año expuestas a riesgo (denominadores) fueron calculadas por interpolación o extrapolación lineal a partir de los datos de los Censos del 2004 (Fase I) y del 2011, publicadas por el Instituto Nacional de Estadística<sup>(17)</sup>.

En la epidemiología del cáncer los datos suelen informarse en períodos de 5 años para atenuar el efecto de las fluctuaciones anuales.

En hombres, el cáncer de próstata es el más frecuente seguido por el cáncer de pulmón y el colo-rectal (cánceres de colon y recto reunidos). No obstante, en lo relativo a la mortalidad sigue siendo el cáncer de pulmón la causa de muerte más importante en hombres. A pesar del franco y sostenido descenso de la mortalidad por cáncer de pulmón en hombres que se observa desde hace más de 25 años, aún se mueren anualmente más de 1300 uruguayos por esta causa (aproximadamente 1000 hombres y 300 mujeres en el período 2010-2014). Ver **Tabla 1**.

En mujeres, por lejos el cáncer de mama es el que posee la mayor tasa de incidencia y también de mortalidad. En el período 2010-2014, se registraron anualmente en promedio 1834 casos nuevos de cáncer de mama y fue la causa de muerte de 643 mujeres por año en el mismo período. Ver **Tabla 2**.

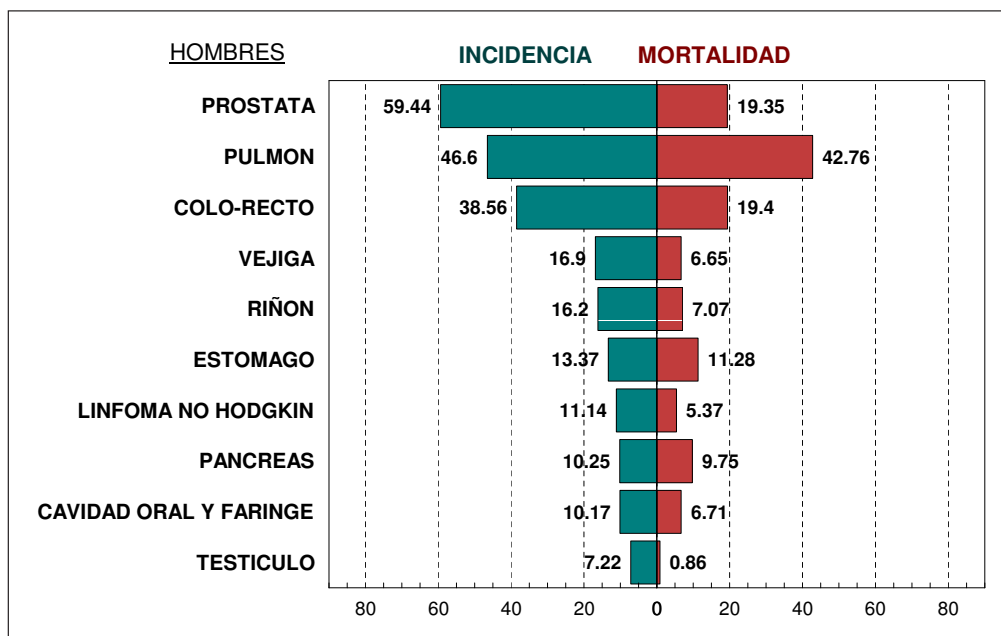


Figura 1. Cáncer en Uruguay 2010-2014. Principales Sitios (ordenados por incidencia) Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos x 100000.

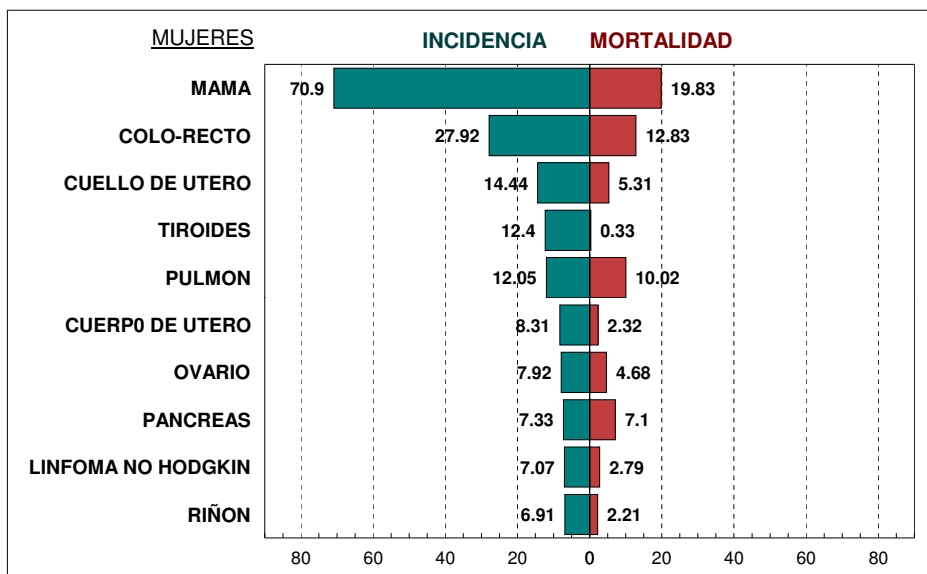


Figura 2. Cáncer en Uruguay 2010-2014. Principales Sitios (ordenados por incidencia) Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos x 100000.

Tabla 1. MORTALIDAD POR CANCER EN URUGUAY - Período 2010-2014  
Principales sitios del cáncer - HOMBRES

	Sitio del Cáncer	T.A.	Casos Período	Casos Promedio anual	%
1	PULMON	42,76	5041	1008	22,67%
2	COLO-RECTO	19,40	2560	512	11,51%
3	PROSTATA	19,35	2996	599	13,48%
4	ESTOMAGO	11,28	1391	278	6,26%
5	PANCREAS	9,75	1194	239	5,37%
6	RIÑÓN	7,07	870	174	3,91%
7	CAVIDAD ORAL Y FARINGE	6,71	744	149	3,35%
8	VEJIGA	6,65	944	189	4,25%
9	ESOFAGO	6,03	746	149	3,36%
10	LINFOMA NO HODGKIN	5,37	646	129	2,91%

Tabla 1. MORTALIDAD POR CANCER EN URUGUAY - Período 2010-2014  
Principales sitios del cáncer - MUJERES

	Sitio del Cáncer	T.A.	Casos Período	Casos Promedio anual	%
1	MAMA	19,83	3215	643	18,20%
2	COLO-RECTO	12,83	2593	519	14,68%
3	PULMON	10,02	1471	294	8,33%
4	PANCREAS	7,10	1374	275	7,78%
5	CUELLO DE UTERO	5,31	669	134	3,79%
6	ESTOMAGO	4,75	856	171	4,84%
7	OVARIO	4,68	714	143	4,04%
8	VESICULA Y VIAS BILIARES	3,34	603	121	3,41%
9	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	3,22	445	89	2,52%
10	LINFOMA NO HODGKIN	2,79	507	101	2,87%

El cáncer colo-rectal ocupa el segundo lugar en la Incidencia de cáncer, en mujeres, dando cuenta de más de 920 casos por año, seguido por el cáncer de cérvico-uterino con unos 312 casos nuevos en promedio para el período referido (2010-2014). Mientras que en la mortalidad por cáncer correspondiente al sexo femenino, el tercer lugar ya lo ocupa el cáncer de pulmón (luego de los cánceres de mama y colo-recto), cuya tasa de mortalidad estandarizada por edad, continúa aumentando dramáticamente a más de un 3% por año (ver más adelante: Tendencias).

En términos generales el perfil epidemiológico del Uruguay se parece a aquel exhibido por los países desarrollados excepto por la importancia que algunos tipos de cáncer, que son más frecuentes en los países menos desarrollados, tales como algunas localizaciones digestivas aún importantes en hombres (cánceres de esófago y estómago), y el cáncer de cuello de útero en mujeres.

El lector interesado podrá encontrar en nuestro sitio web<sup>(12,13,14,15)</sup> tablas apaisadas con las cifras de incidencia correspondientes a cada sexo, topografía y segmento de edad para el período 2010-2014. En un grupo de tablas se muestran los números de casos y en el otro las tasas específicas por edad.

## TENDENCIAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER EN URUGUAY

### a. Tendencias en el largo plazo

En las **Figuras 3 y 4** se observan las tendencias de mortalidad de largo plazo (1953-2013) de las tasas estandarizadas por edad para hombres y mujeres respectivamente, en relación a los principales tipos de tumores malignos. Estas cifras constituyen una puesta al día de publicaciones previas<sup>(18,19)</sup>.

En hombres puede observarse el cruzamiento temprano en los primeros años de la década del 60' entre el cáncer de estómago en descenso y el cáncer de pulmón en ascenso. Por lo expuesto más arriba en relación al fenómeno de la carcinogénesis, es un hecho conocido que los cambios en las exposiciones a los factores de riesgo originados por cambios en los hábitos de vida o debido a la implementación de medidas sanitarias, expresan su impacto muchos años después a través de los cambios en las tasas de incidencia y la mortalidad. En este sentido se le suele adjudicar relevancia en el descenso de la mortalidad por cáncer de estómago a la difusión de los refrigeradores en sustitución de la sal para la conservación de los alimentos (las nitrosaminas presentes en la sal son reconocidos carcinógenos), fenómeno ocurrido principalmente en la década del 50'. La importancia

relativa de la infección por *Helicobacter pylori* en estas tendencias es motivo de discusión, asignándose relevancia especial a la exposición en etapas tempranas de la vida<sup>(20)</sup>.

Mientras tanto la tasa estandarizada por edad de mortalidad por cáncer de pulmón aumenta hasta mediados de los 80', para luego comenzar un descenso sostenido hasta nuestros días. El desfase entre el consumo de cigarrillos y los cambios operados en la incidencia del cáncer de pulmón ha sido claramente demostrada en EEUU desde hace tiempo.<sup>(21)</sup>

Puede notarse también en la **figura 3**, cierta estabilidad de la tasa de mortalidad para el cáncer colo-rectal y una reciente reducción en la tasa estandarizada por edad de mortalidad por cáncer de próstata (ver ítem b). Un descenso sostenido de la mortalidad por cáncer de próstata se ha observado en los países desarrollados desde la difusión de la utilización del Antígeno Prostático-Específico (PSA), a pesar de que la implementación de los programas de tamizaje utilizando esta herramienta están en plena controversia a nivel internacional.

El número de casos incidentes de cáncer de próstata ha tenido un aumento dramático en nuestro país desde 1991, en ese año se registraban menos de 900 casos mientras que en el período 2010-2014 se registraron en promedio unos 1445 casos por año. No obstante, en los últimos años parece esbozarse una estabilización e incluso leve tendencia al descenso, hecho que merecerá la atención en el futuro inmediato.

En Mujeres (**figura 4**) puede observarse que luego de un aumento en la última mitad del siglo pasado el cáncer de mama comienza a partir de mediados de los 90' un descenso sostenido de la tasa estandarizada por edad de la mortalidad.

La mortalidad por cáncer cervico-uterino luego de retomar un curso ascendente a mediados de los 80', muestra ciertas fluctuaciones para luego estabilizarse. No obstante cuando se analizan los cambios operados en las dos últimas décadas se muestra un descenso leve pero significativo (ver más abajo). El cáncer de estómago al igual que en hombres muestra un descenso notorio en toda la segunda mitad del siglo XX prolongándose hasta comienzos de la última década con una atenuación de su dinámica de decaimiento.

### b. Tendencias recientes

En las tablas 3 y 4 se muestran los resultados del análisis de las tendencias recientes de la mortalidad para los principales sitios de cáncer y para cada sexo en el período 1990-2016, expresadas a través de los correspondientes Porcentajes de Cambio Anuales

(PCAE – ver más abajo). El análisis estadístico de estas tendencias se ha llevado a cabo utilizando el método de regresión por segmentos (Joinpoint)<sup>(22)</sup>,

utilizando el software gratuito suministrado por el Servicio de Vigilancia Epidemiológica de los EEUU (Surveillance Epidemiology and End Results – SEER).

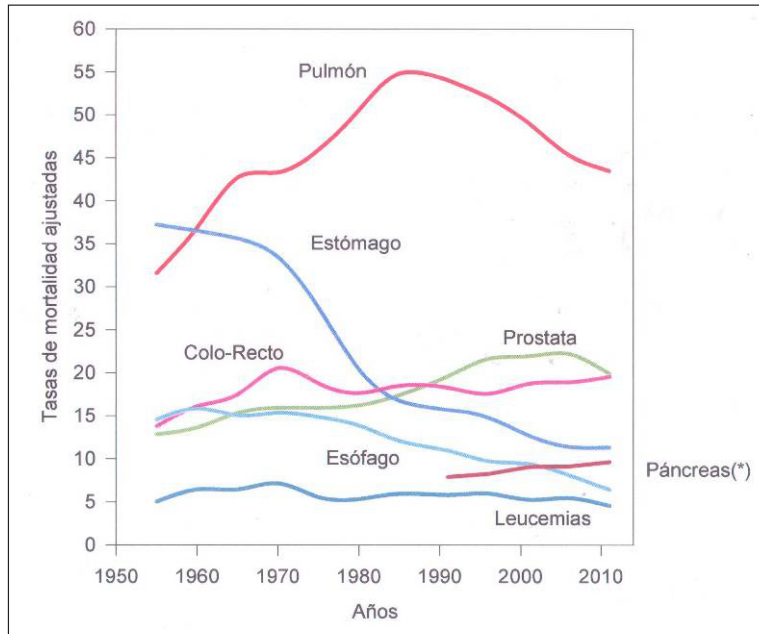


Figura 3. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Uruguay. Hombres período (1953-2013). Tasas ajustadas por edad a la población mundial por 100000 habitantes.

Modificado y Actualizado de: "Cáncer Mortality Trends in Uruguay 1953-1991"  
DeStefani E. Fierro L., Barrios E. and Ronco A. Int. J. Cancer 56:634-639 (1994)

(\*) Datos disponibles solamente a partir del quinquenio 1989-1993

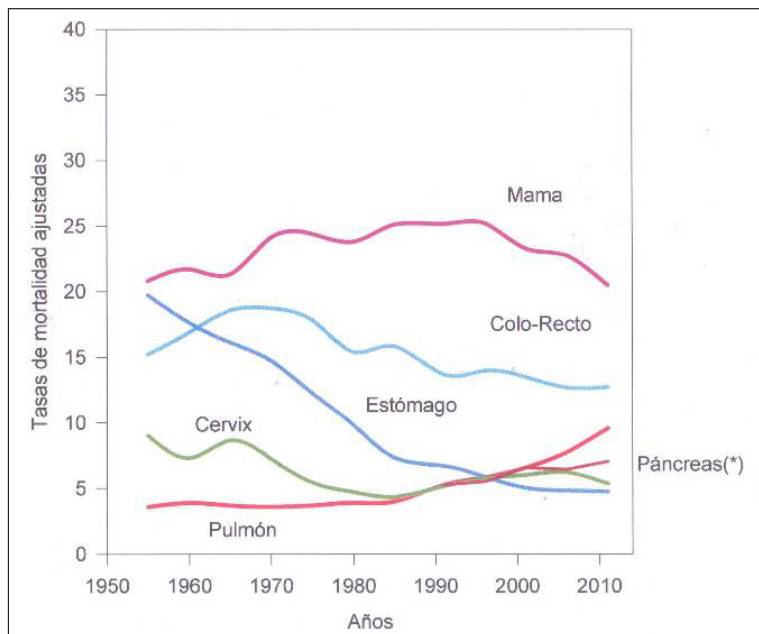


Figura 4. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Uruguay. Mujeres período (1953-2013). Tasas ajustadas por edad a la población mundial por 100000 habitantes.

Modificado y Actualizado de: "Cáncer Mortality Trends in Uruguay 1953-1991"  
DeStefani E. Fierro L., Barrios E. and Ronco A. Int. J. Cancer 56:634-639 (1994)

(\*) Datos disponibles solamente a partir del quinquenio 1989-1993

Tabla 3. Tendencias recientes de la Mortalidad. Período 1990-2016. HOMBRES

Hombres	Período	PCAE	Intervalo Conf. 95%
CAVIDAD ORAL Y FARINGE	1990-2016	0,4	[0;0.8]
ESOFAGO	1990-2016	-2,6	[-3.1;-2.2]
ESTOMAGO	1990-2016	-1,5	[-2;-1.1]
COLO-RECTO	1990-2016	0,3	[0;0.6]
PANCREAS	1990-2016	1,1	[0.7;1.5]
PULMON	1990-2016	-1,2	[-1.4;-1.1]
RIÑON	1990-2016	1,4	[0.9;2]
VEJIGA	1990-2016	-0,6	[-1;-0.3]
LINFOMA NO HODGKIN	1990-2002	2,6	[0.9;4.3]
	2002-2016	-0,6	[-1.8;0.5]
PROSTATA	1990-2004	0,9	[0.3;1.6]
	2004-2016	-2,1	[-2.9;-1.3]
TESTICULO	1990-2016	-0,5	[-1.8;0.7]
Todos los sitios reunidos	1990-2016	-0,7	[-0.8;-0.6]

PCAE: Porcentaje de Cambio anual estimado para el período 1990-2016

Tabla 4. Tendencias recientes de la Mortalidad. Período 1990-2016. MUJERES

Mujeres	Período	PCAE	Intervalo Conf. 95%
CAVIDAD ORAL Y FARINGE	1990-2016	1,4	[0.7;2.2]
ESOFAGO	1990-2016	-2	[-2.6;-1.4]
ESTOMAGO	1990-2016	-1,7	[-2.1;-1.3]
COLO-RECTO	1990-2016	-0,6	[-0.8;-0.3]
PANCREAS	1990-2016	1,3	[0.9;1.7]
PULMON	1990-2016	3,6	[3.1;4]
RIÑON	1990-2016	0,9	[0.1;1.7]
VEJIGA	1990-2016	-0,2	[-1;0.5]
TIROIDES	1990-2016	-1,8	[-3.5;-0.1]
LINFOMA NO HODGKIN	1990-2016	-0,1	[-0.9;0.8]
MAMA	1990-2016		[-1.3;-0.8]
CUELLO DE UTERO	1990-1998	3,6	[-0.1;7.4]
	1998-2016	-1,5	[-2.5;-0.5]
CUERPO DE UTERO	1990-2016	0,2	[-0.7;1]
OVARIO	1990-1992	22,5	[-11.1;68.8]
	1992-2016	-0,5	[-1.1;0]
Todos los sitios reunidos	1990-2016	-0,5	[-0.6;-0.4]

PCAE: Porcentaje de Cambio anual estimado para el período 1990-2016

En las **tablas 3 y 4** se muestran los resultados del análisis de las tendencias recientes de la mortalidad para los principales sitios de cáncer y para cada sexo en el período 1990-2016, expresadas a través de los correspondientes Porcentajes de Cambio Anuales (PCAE – ver más abajo). El análisis estadístico de estas tendencias se ha llevado a cabo utilizando el método de regresión por segmentos (Joinpoint)<sup>(22)</sup>, utilizando el software gratuito suministrado por el Servicio de Vi-

gilancia Epidemiológica de los EEUU (SurveillanceEpidemiology and EndResults – SEER).

El modelo de regresión Joinpoint es un tipo de regresión no lineal también denominada regresión por partes (piecewise) o “por segmentos” (segmented regression). El período total involucrado es analizado por segmentos, ajustando en cada uno un modelo exponencial de la forma:  $\ln(\gamma_i) = \beta_0 + \beta_1 t_i$ , donde  $\gamma$  es la tasa de incidencia o mortalidad. La intención es detectar “pun-

tos de quiebre”, aquellos puntos en los que el modelo cambia de parámetros manteniendo la continuidad. El modelo se compone entonces de uno o varios tramos en los que es posible calcular el porcentaje de cambio anual de la tasa y si éste es significativamente distinto de 0, con un nivel de significación de 0.05. De modo que el PCAE mide cuál es el promedio del cambio anual (expresado como un porcentaje) que se observó en ese segmento. Muchas veces el mejor modelo que puede ajustarse es una sola recta en tanto que no hubo “quiebres” de la pendiente en todo el período. Si la pendiente o el PCAE adquiere valores negativos se trata de un descenso de la tasa y si tiene valores positivos de un ascenso. Se señala con un asterisco (\*) aquellos PCAE que son estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ).

Las tasas de mortalidad para todos los sitios reunidos decrecen monótonamente desde 1990 en ambos sexos. En el caso del sexo masculino, esto se debe especialmente al descenso de la mortalidad por cáncer de pulmón, aunque también de los cánceres de estómago y esófago. Un descenso reciente pero significativo se ha observado en las tasas de mortalidad por cáncer de próstata (tasas estandarizadas por edad), el quiebre es a partir del 2004 donde el PCAE es de -2.1 ( $p < 0.05$ ). (Tabla 3). En la mujer, el descenso leve pero sostenido de la mortalidad por cáncer en general, es producto de la dinámica más compleja de un conjunto de tumores: en particular destacamos el descenso notorio del cáncer de útero (todos los subsitios uterinos reunidos), y en forma más leve pero sostenida del cáncer de mama; en contrapartida: el ascenso marcado de la mortalidad por cáncer de pulmón. El problema

de mayor relevancia en términos de la dinámica epidemiológica de las tasas de mortalidad e incidencia es sin dudas el cáncer de pulmón en mujeres, actualmente la tasa estandarizada por edad crece a un 3.6% anual. El número de muertes por año debido a cáncer de pulmón en mujeres casi triplica (2.7) actualmente al número de muertes por cáncer de cuello de útero, invirtiendo la relación que se observaba hace unas pocas décadas y constituyéndose en la tercera causa de muerte por cáncer en este sexo.

El análisis de la mortalidad por cáncer cervico-uterino es más complejo (figura 5). Se puede observar un descenso significativo de la tasa de mortalidad estandarizada por edad a partir de 1998 a un ritmo de 1.48% anual en promedio, precedido de un ascenso significativo (3.6% anual) en el período 1990-1997. Esta evolución, puede explicarse en realidad, por una caída notoria y posterior estabilización de aquellas muertes atribuidas a cáncer de útero sin subsitio determinado (ICD-O-3: C55). El cáncer de cuerpo de Útero se muestra estable en todo el período.

Los datos más recientes sobre las tasas de mortalidad estandarizadas por edad del cáncer de cervix han cambiado los modelos ajustados hasta el momento, que indicaban cierta estabilidad en estos valores. La fluctuación de los valores de estas tasas así como el número de muertes no permitían observar la tendencia descendente a partir de la segunda mitad de los 90’, tendencia que al contar con el peso de los valores más recientes se hace evidente y es coherente, como se explica más arriba, con la tendencia observada en la mortalidad por cáncer de útero “sin especificar subsitio” (C55).

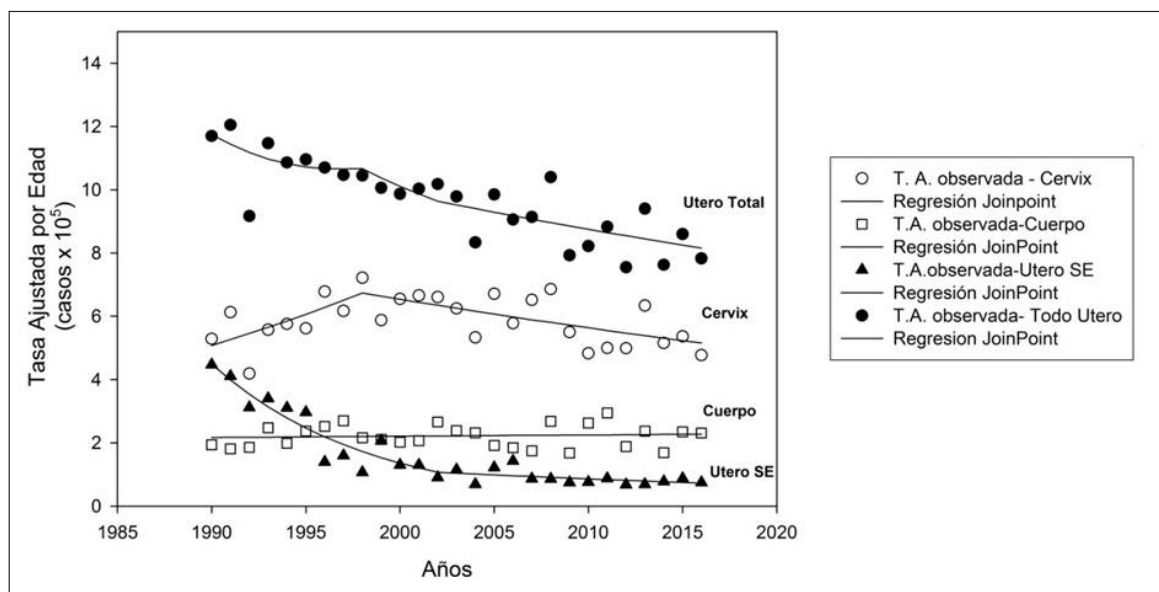


Figura 5. Cáncer de útero período 1990-2016  
Tendencias de la Mortalidad por subsitio. Regresión por segmentos (Joinpoint)

De acuerdo a estas consideraciones, en este análisis puede concluirse que si bien la mortalidad por cáncer de cérvix es elevada en Uruguay cuando se compara con los países más desarrollados y que esta situación justifica plenamente todos los esfuerzos realizados y en curso para abatir estas cifras, la tasa de mortalidad estandarizada por edad por cáncer cervico-uterino parece haber descendido significativamente en las dos últimas décadas en Uruguay.

Los cánceres de Páncreas y Riñón (particularmente en hombres) así como el Melanoma han mostrado ascensos significativos de las tasas de mortalidad (**tablas 3 y 4**).

En términos generales los cánceres tabaco-dependientes (pulmón, laringe y vejiga) han tenido descensos significativos en hombres. Las tasas de mortalidad por cáncer de estómago han descendido significativamente en todo el período (1990-2016), aunque este descenso se atenúa en los años más recientes.

## CONCLUSIONES

El problema del cáncer es de notoria relevancia en el espectro epidemiológico del Uruguay, anualmente se registran casi 16000 casos nuevos (unos 13000 excluyendo al cáncer de piel no melanoma) y mueren unos 8000 uruguayos por esta causa. Su perfil es relativamente similar a aquel observado en los países desarrollados con algunos rasgos propios de los países menos desarrollados (cifras aún relativamente elevadas en cáncer de cuello de útero, estómago y esófago). En lo que refiere a las tasas de mortalidad estandarizadas por edad de los cánceres más importantes por su frecuencia, se observan descensos significativos aunque de distinta magnitud en los tumores de pulmón y próstata en hombres, y de mama y cervix en mujeres. El cáncer colo-rectal en mujeres comienza a mostrar un leve pero significativo descenso contrariamente a lo que ocurre en los hombres. Aumentos significativos de la tasa estandarizada de mortalidad se observan en el cáncer de pulmón en mujeres, y de páncreas, riñón y melanoma en ambos sexos.

## Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud Pública. División Estadística. Estadísticas de mortalidad. [página web] [citado: 25 de mayo 2018] Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/EstVitales/>
2. Rofman R, Amarante V, Apella I. Cambio demográfico y desafíos económicos y sociales en el Uruguay del siglo XXI. C.E.P.A.L., Marzo, 2016.274 p.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures, 2012. Atlanta: American Cancer Society, 2012. 68 p.
4. Bray F. The evolving scale and profile of cancer worldwide: much ado about everything. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016 Jan; 25(1):3-5. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1109. Epub 2015 Dec 14.
5. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–917.
6. CHLCC. Situación Epidemiológica del Cáncer en Uruguay. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_513\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136(5):E359–86. [citado: 25 de mayo 2018] Disponible en: doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210>
8. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Ste-liarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds (2013) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version)* Lyon, IARC.2013. [citado 25 de mayo 2018] Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp164/>
9. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R and Ferlay J, editors (2017). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://ci5.iarc.fr>, accessed 17th July, 2018.
10. BARRIOS, Enrique; GARAU, Mariela. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 9-46, June 2017. ISSN 2301-1254. Disponible en: <<http://www.anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/270>>. Fecha de acceso: 25 may 2018 doi:<http://dx.doi.org/10.25184/anfamed2017.4.1.2>.*
11. CHLCC. Cáncer en Uruguay. Principales tipos de cáncer. Incidencia y Mortalidad 2010-2014. Principales sitios del cáncer. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_209\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_209_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
12. CHLCC. Incidencia del Cáncer en Uruguay. Periodo 2010-2014. Casos-Hombres. Número de Casos por intervalo etario: Hombres. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_515\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_515_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
13. CHLCC. Incidencia del Cáncer en Uruguay. Periodo 2010-2014. Casos-Mujeres. Número de Casos por intervalo etario: Mujeres. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_517\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_517_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
14. CHLCC. Incidencia del Cáncer en Uruguay. Periodo 2010-2014. Tasas-Hombres. Tasas Específicas por intervalo de edad, tasa cruda y tasa ajustada. HOMBRES. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_516\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_516_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
15. CHLCC. Incidencia del Cáncer en Uruguay. Periodo 2010-2014. Tasas Mujeres. Tasas Específicas por intervalo de edad, tasa cruda y tasa ajustada. Mujeres. [www.comisioncancer.org.uy/uc\\_518\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_518_1.html) [Fecha de consulta: 19 de julio de 2018]
16. Estève J, Benhamou E, and Raymond L. *Méthodes Statistiques en Épidémiologie Descriptive*. Paris: INSERM, 1993. 307 p.
17. Instituto Nacional de Estadística del Uruguay. [página web] [citado: 25 de mayo 2018] Disponible en: <http://www.ine.gub.uy>
18. De Stefani E, Fierro L, Barrios E, and Ronco A. *Cancer mortality trends in Uruguay 1953-1991*. *Int J Cancer.* 1994 Mar 1;56(5):634-9.
19. Barrios E, Ronco A, Fierro L, De Stefani E, Vassallo JA. *Tendencias de la mortalidad por cáncer en Uruguay 1952-1997*. *Rev Med Urug.* 2002; 18(2):167-74.
20. Amiri M, Kunst AE, Janssen F, Mackenbach JP. *Trends in stomach cancer mortality in relation to living conditions in childhood. A study among cohorts born between 1860 and 1939 in seven European countries*. *Eur J Cancer.* 2006; 42:3212-18.
21. *Death rates: US Mortality Data, 1960-2006, US Mortality Volumes, 1930-1959*. National Center for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention, 2009. *Cigarette consumption: US Department of Agriculture, 1900-2007*.
22. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midhune DN. *Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates*. *StatMed* 2000;19:335-51. Erratum: 2001;20:655.



# Centro de documentación e información en cáncer y la biblioteca virtual en salud

Mercedes Achard\*

## INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos las bibliotecas se ocuparon de llevar adelante el atesoramiento y la preservación de sus materiales para satisfacer la demanda de información de las comunidades donde se insertan y a las cuales sirven. A través del tiempo una función primordial es la de constituir un vehículo de mediación y enlace entre las necesidades informacionales de sus usuarios específicos según el caso y brindarles los recursos de información y los servicios necesarios para llevar adelante el desarrollo científico. La información circula de acuerdo a los formatos que van cambiando con el devenir tecnológico y la evolución de las técnicas bibliotecarias, archivísticas y documentales. En las últimas décadas la explosión de la información y la aparición de sistemas informáticos, han hecho evolucionar el concepto de biblioteca, haciéndolas traspasar más allá de los límites físicos y su caudal de información es contenida no sólo en catálogos que reflejan los contenidos de documentos en soportes tradicionales, sino libros y publicaciones periódicas en formato electrónicos portables y factibles de circular por todo tipo de redes, incluidas las llamadas sociales, con las cuales se conectan, expanden y difunden, los formadores de conocimiento y los expertos bibliotecólogos para facilitar como desde el principio de la historia de las bibliotecas, la información que demandan los diversos actores del círculo de la producción académica.

El Centro de Documentación e Información en Cáncer, creado en 1992, y la Biblioteca Virtual, que surge en 2004, no escapa a las generalidades reseñadas para el campo de la información. Con el devenir de las tecnologías y las ciencias de información se llevaron a

cabo diversos cambios para acompañar la evolución del CDIC, tendientes a cumplir el objetivo señalado y ajustándose al impacto que se operaron de manera global en el área de la información y la documentación. Desde su creación, como Centro de Documentación es considerado un modelo en el área oncológica; si bien en un principio poseía las características de una biblioteca clásica, fue incorporando los avances de las TICs hasta llegar en la actualidad, a constituir la Biblioteca Virtual en Salud – Oncología, y también a gestionar la Revista de Oncología Médica, disponible online a la comunidad académica nacional y del exterior.

Entre los objetivos del CDIC cabe mencionar como primordial satisfacer las demandas de información de la comunidad científica a la que sirve. Ha contado y cuenta hasta el presente con personal profesional especializado.

## SERVICIOS

El CDIC proporciona a los usuarios el acceso a los recursos de información propios y externos a través de los procesos de selección, adquisición, procesamiento, conservación y divulgación.

### Servicios al Público

El CDIC continúa esforzándose para proporcionar servicios de calidad que aporten mayores beneficios y un mejor soporte a la investigación y a la actualización de sus usuarios.

### Búsquedas Bibliográficas

El objetivo de este servicio es brindar referencias bibliográficas sobre temas de interés en el área que nos ocupa, a través de búsquedas de información en bases de datos bibliográficas, bases de medicina basada en la evidencia y referenciales entre otras.

\*Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer –  
Centro de Documentación e Información en Cáncer

Las bases de consulta frecuente son las que se detallan a continuación:

Bases de datos generadas por el Centro:

Base CDIC (base de datos generada por CDIC y en la que se incluyen las existencias de libros y folletos adquiridos)

URUCAN (bibliografía nacional en oncología)

Bases regionales: LILACS (base de datos regional generada y mantenida por BIREME).

Bases internacionales: PubMed, (base de datos elaborada por la National Library of Medicine) PDQ (Physician Data Query), Revisiones Cochrane y NCCN (National Comprehensive Cancer Network), entre otras.

Diseminación Selectiva de Información – Oncología (DSI-O)

El objetivo de este servicio es proporcionar referencias bibliográficas actualizadas y pertinentes, en forma periódica sobre los temas de interés del usuario, de acuerdo al perfil establecido de antemano con los interesados y el personal del CDIC.

### Acceso a documentos

El CDIC recurre a diferentes servicios de cooperación interinstitucional, que posibilitan el suministro de información y en particular de artículos de publicaciones periódicas, a través de los siguientes medios:

- Portal TIMBO – Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)
- Listas de cooperación interinstitucionales: BIBLIOMED, MEDLIBS-L
- Bibliotecas de la Red Biomédica nacional

Portal TIMBO (Trama Interinstitucional y Multidisciplinaria de Bibliografía On-line) [www.timbo.org.uy](http://www.timbo.org.uy)

“Por medio de esta herramienta, cualquier persona puede acceder a los materiales que se leen en los más importantes centros de estudio a nivel mundial. De manera muy fácil, cualquier estudiante, profesor, aficionado, empleado y empresa privada, podrá acceder a los más actualizados materiales sobre las distintas áreas de investigación, facilitándoles una herramienta clave para propiciar el desarrollo del conocimiento y la innovación en Uruguay” [www.timbo.org.uy](http://www.timbo.org.uy) [consultado 15 de julio de 2018]

El CDIC satisface más del 95% de las demandas de información de sus usuarios mediante la utilización de sus propios recursos de información y el uso sistemáticos de estos diversos servicios de cooperación.

### Servicio de Alerta de Revistas – Oncología (SAR-O)

El objetivo de este servicio es informar a los usuarios sobre los contenidos de las revistas impresas y en “en línea” ingresadas al CDIC durante el mes anterior al de

la edición. El SAR-O se procesa y edita mensualmente y se distribuye vía correo electrónico a los usuarios activos del CDIC en forma gratuita.

### Formación de usuarios

Con el objetivo de permitir una mejor y más eficiente utilización de los recursos de información que ofrece CDIC y BVS-Oncología, se realiza en forma constante el servicio de formación de usuarios.

A través de la modalidad de talleres se proporcionan las competencias informacionales adecuadas para la realización de búsquedas, localización, identificación y acceso de manera lo más autónoma posible a los recursos o fuentes de información que genera el CDIC o a los que accede a través de sus recursos.

## BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD-ONCOLOGÍA (BVS-O)

La BVS-O es una colección descentralizada y dinámica de fuentes de información que tiene como objetivo el acceso eficiente y equitativo al conocimiento científico en oncología. La BVS-O constituye un espacio común entre usuarios, intermediarios y productores de información, y se fundamenta en el modelo de interacción usuarios redes de información.

En agosto del 2002, la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer en Uruguay, tomó a su cargo la gestión de la Biblioteca Virtual en Salud- Oncología, proyecto que inició el Centro de Documentación e Información. Cabe destacar que este emprendimiento, único en América Latina en el área de la información especializada en oncología, obtuvo la certificación temática por parte de BIREME/OPS, en el marco de la 7ª. Reunión del CRICS, Salvador de Bahía, setiembre 2005.

### Portal de Revistas Electrónicas

Este portal brinda acceso a más de 500 revistas en oncología a texto completo.

### Libros a Texto Completo

Base de datos de acceso libre a monografías, informes, tesis y otros documentos a texto completo gratuito.

Se actualiza a través del rastreo por Internet del tema, se garantiza su calidad y su constante puesta al día.

### Epidemiología en Cáncer

Ofrece enlaces a indicadores numéricos nacionales e internacionales de incidencia y mortalidad en cáncer con acceso a portales tales como: CHLCC, IARC, OMS, UICC, SEER.

**Localizador de Información en Cáncer**

LIS-O: buscador especializado de sitios en oncología disponibles en Internet y seleccionados mediante criterios de calidad. Ofrece descripción del contenido y el enlace a las páginas.

**Directorio de Profesionales e Instituciones en Oncología**

Proporciona información de profesionales e instituciones en el área de la oncológica del Uruguay. Ofrece además, enlaces a organizaciones, instituciones, sociedades científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.

**Legislación Nacional en Cáncer y Tabaquismo**

Reúne leyes, decretos, resoluciones, ordenanzas del gobierno nacional y de los gobiernos departamentales del Uruguay relacionados con cáncer y tabaquismo.

**Información para Pacientes y Público**

Brinda información orientada a preguntas frecuentemente formuladas por pacientes y público en general (FAQs), utilizando terminología de fácil comprensión.

**Directorio de Eventos**

Proporciona enlaces a calendarios nacionales, regionales e internacionales de congresos, conferencias, cursos, becas en oncología.

Cada uno de los módulos es cuidadosamente alimentado y sus links son permanentemente certificados a los efectos de no proporcionar información arcaica o fuera de línea.

**Revista de Oncología Médica**

La Revista de Oncología Médica es una publicación de la Cátedra de Oncología Médica, del Instituto Nacional del Cáncer y de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer.

Inicia su publicación en 2009 con la misión de ser la base documental y de divulgación de contenidos en investigación, docencia, actividades de formación permanente y toda noticia científica vinculada a la Oncología Médica nacional e internacional. En 2015, CDIC fue convocado para integrar la Secretaria de Redacción de la Revista.

La revista puede ser consultada en su versión web en la página de la CHLCC, en formato pdf.

[www.comisioncancer.org.uy/uc\\_343\\_1.html](http://www.comisioncancer.org.uy/uc_343_1.html)

**CONCLUSIONES**

El Centro de Documentación e Información en Cáncer y la Biblioteca Virtual continúan en la actualidad con su misión de servicio a su comunidad, brindando un servicio de excelencia a sus usuarios en la satisfacción de las demandas informacionales con el apoyo de todo tipo de recursos y de TICs. Constituye un verdadero ejemplo de unidad de información que evolucionó desde una biblioteca clásica, como ya se mencionó, a un centro de excelencia en la materia, reconocido a nivel nacional y regional. El CDIC participa del círculo virtuoso del conocimiento, a través de la difusión y puesta en valor del caudal de la producción bibliográfica tendiente al desarrollo de nuevas técnicas con las cuales colaborar con los médicos e investigadores dedicados a la permanente lucha contra el cáncer.

# Índice de Autores

## 2009-2017

CDIC (Centro de Documentación e Información en Cáncer)

Presentamos este índice de autores ya que comenzamos a transitar el 10º año de la Revista de Oncología Médica, y queremos homenajear a todos los que hasta este momento han colaborado con la revista con el único fin del desarrollo colectivo académico y en pos de una mejor calidad de asistencia del paciente oncológico.

Autor	Referencia
<b>A</b>	
Abelleira, M	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Acevedo, Carlos	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Acosta, W	Cambios en la densidad mineral ósea en pacientes que reciben terapia antiandrogénica para el cáncer de próstata. Acuña S, Fresco R, Acosta W, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
Acuña, Sonia	Cambios en la densidad mineral ósea en pacientes que reciben terapia antiandrogénica para el cáncer de próstata. Acuña S, Fresco R, Acosta W, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Cáncer de esófago de células pequeñas. A propósito de un caso clínico. Acuña S, Touyá D. ROM 2013; 5(1):22-25
	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Sarcomas intracardíacos. A propósito de tres casos. Acuña S, Mushtaq W. ROM. 2015;7(1):11-14
Aizen, Bernardo	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48

Alfano, N	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Alfonso, Ana Laura	Respuesta patológica completa al tratamiento neoadyuvante de QT RT en pacientes con cáncer de recto EII-III. Espalter C, Alfonso A, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):49
Alonso, Isabel	Carcinoma de ovario a células claras: reporte de casos y experiencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el Período 2005-2014. Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
	Implementación del Score de Fagotti como predictor de citorreducción primaria en cáncer de ovario avanzado. Experiencia preliminar. Laufer J, Scasso S, Alonso I, Silvera J. ROM 2017; 9(2):22-28
	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, Artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Oncología para Médicos generales. Curso: "Hacia el control del cáncer". Experiencia de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Alonso I, Avas G, Sica A, Vernengo R, Silva MJ, Sabini G. ROM 2010; 2(1):36-39
	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado Laufer J, Scasso S, Grimaldi P, Silvera J, Alonso I. ROM 2016; 8(1):17-22
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelmen D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Reporte de caso clínico: Tumor de Krukenberg con origen en vía biliar. Alonso I, Malvasio S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57	
Alonso, Omar	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudio J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
Alonso, Rafael	Perfil epidemiológico del cáncer en adultos jóvenes uruguayos. Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. ROM 2016; 8(1):3-10.
	Seguimiento de usuarias de ASSE con resultado de PAP patológico. Larrosa D, Rodríguez G, Alonso R. ROM 2017; 9(2):18-21
	Tendencias de la mortalidad en cáncer de pulmón - período 1990-2009: un análisis mediante modelos edad-período-cohorte. Alonso R, Garau M, Musetti C, Barrios E. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):45
Alonso, Sandra	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
Ardao, Gonzalo	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43

Ardao, Gonzalo	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Arén Frontera, Osvaldo	Integrando los inhibidores de puntos de control inmunológicos (anti PD-1/PD-L1) en el tratamiento del cáncer de pulmón no células pequeñas metastásico. ROM 2017; 9(1):9-14
Artagaveytia, Nora	Predisposición hereditaria del cáncer. Conceptos generales que el Oncólogo debe conocer. ROM 2017; 9(2):3-12
	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, Artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Avas, Guillermo	Oncología para Médicos generales. Curso: "Hacia el control del cáncer". Experiencia de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Alonso I, Avas G, Sica A, Vernengo R, Silva MJ, Sabini G. ROM 2010; 2(1):36-39
<b>B</b>	
Baeza Letelier, Ricardo	Radioterapia esterotáxica en cáncer de pulmón. Hacia el tratamiento conservador. Santini Blasco A, Valdez Cortes C, Sepúlveda Arcuch V, Baeza Letelier R, Bustos Carpio S. ROM 2016; 8(1):34-43
Barlocco, Beatriz	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
Barrios, Enrique	"Cáncer en Uruguay 2002 – 2005. Principales sitios. Barrios E. ROM. 2009; 1(1):11-12"
	Perfil epidemiológico del cáncer en adultos jóvenes uruguayos. Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. ROM 2016; 8(1):3-10.
	Tendencias de la mortalidad en cáncer de pulmón - período 1990-2009: un análisis mediante modelos edad-período-cohort. Alonso R, Garau M, Musetti C, Barrios E. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):45
Benitez, A	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Bermúdez, Fernanda	"Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Masetti D, Bermúdez F. ROM. 2010; 2(1):4-7"
Bernachín, Julia	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44

Berneche Testa, Leda	Hospital de día oncológico y el rol de enfermería. ROM 2013; 5(1):33-38
Bertini, Diego	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudiano J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
Bonanata, G	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Braggio, V	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Bustos Carpio, Sergio	Radioterapia esterotáxica en cáncer de pulmón. Hacia el tratamiento conservador. Santini Blasco A, Valdez Cortes C, Sepúlveda Arcuch V, Baeza Letelier R, Bustos Carpio S. ROM 2016; 8(1):34-43
<b>C</b>	
Cáceres, Gastón	Recidiva loco-regional del cáncer de colon. Revisión diagnóstica y terapéutica. Varela Palmer RD, Taruselli Morencio R, San Martín G, Cáceres G, Parada U. ROM 2017; 9(2):29-41
Camejo, Natalia	Avances en la selección del tratamiento adyuvante en pacientes con tumores luminales. Castillo C, Camejo N, Delgado L. ROM 2017; 9(2):13-17
	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Presentación axilar de cáncer de mama oculto. Camejo N, Castillo C. ROM 2011; 3(1):10-15
Cancela, P	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, Artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
Canessa Sorin, César	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirrotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S ROM. 2012; 4(1):5-9"
Castillo, A	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Castillo, Cecilia	Avances en la selección del tratamiento adyuvante en pacientes con tumores luminales. Castillo C, Camejo N, Delgado L. ROM 2017; 9(2):13-17
	"Cáncer de esófago y de la unión esofagogástrica. Castillo C, Saldombide L, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):27-32"

Castillo, Cecilia	"Cáncer de estómago. Castillo C, Krygier G, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):33-36"
	Cáncer de mama. Delgado L, Krygier G, Castillo C. ROM. 2009; 1(1):23-35
	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	"Controversias en el manejo de la axila en pacientes con cáncer de mama y ganglio centinela positivo. Delgado L, Castillo C. ROM. 2012; 4(1):40-44"
	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Guía para el uso de bifosfonatos en pacientes con cáncer. Castillo C, Delgado L. ROM; 2010 2(1):16-21
	Melanoma mucoso amelanótico de fosa nasal: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Silveyra N, Martínez F, Castillo C, Charlone R, Ruiz Díaz H. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
	PET-TC con FLT y FDG en la estadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Presentación axilar de cáncer de mama oculto. Camejo N, Castillo C. ROM 2011; 3(1):10-15
	SOMPU. Balance y actividades. Krygier G, Castillo C. ROM. 2009; 1(1):36-38
Castillo, F	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Castro, T	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Cawen, Laura	Cáncer metastásico de primitivo desconocido. A propósito de dos casos clínicos. Cawen L, Córdoba A. ROM 2010; 2(1):22-33
Cepellini, Raúl	Linfadenectomía en carcinomas uroteliales del tracto urinario superior: hacia un nuevo estándar en cirugía uro-oncológica. ROM 2011 3(1):16-19
Córdoba, Adriana	Cáncer de colon y recto. Saldombide L, Córdoba A. ROM; 2010 2(1):11-15
	Cáncer metastásico de primitivo desconocido. A propósito de dos casos clínicos. Cawen L, Córdoba A. ROM 2010; 2(1):22-33
Corrao, Estela	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Cuello, Mauricio	Cáncer de pulmón en la mujer. Cuello M, Millán P, Rodríguez C, Guerrina M. ROM 2014; 6(1):12-15
	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Glándulas salivales. Kluver M, Schiavone A, Cuello M, Touyá D. ROM 2014; 6(1):7-11



Cuello, Mauricio	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	Reporte de caso clínico: hemangiosarcoma de mediastino. Cuello M, Ximenez S, Malvasio S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
Curochquín, R	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
<b>CH</b>	
Charlone, Rogelio	Melanoma mucoso amelanico de fosa nasal: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Silveyra N, Martínez F, Castillo C, Charlone R, Ruiz Díaz H. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
<b>D</b>	
Damián, Andrés	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
De Angelis, Rodolfo	Sedación en cuidados paliativos. ROM 2013; 5(1):39-40
De Boni, Daniela	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
De Rosa, Alejandro	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudio J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
Delgado, Lucía	Avances en la selección del tratamiento adyuvante en pacientes con tumores luminales. Castillo C, Camejo N, Delgado L. ROM 2017; 9(2):13-17
	"Cáncer de esófago y de la unión esofagogástrica. Castillo C, Saldombide L, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):27-32"
	"Cáncer de estómago. Castillo C, Krygier G, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):33-36"
	Cáncer de mama. Delgado L, Krygier G, Castillo C. ROM. 2009; 1(1):23-35
	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	"Controversias en el manejo de la axila en pacientes con cáncer de mama y ganglio centinela positivo. Delgado L, Castillo C. ROM. 2012; 4(1):40-44"
	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Guía para el uso de bifosfonatos en pacientes con cáncer. Castillo C, Delgado L. ROM; 2010 2(1):16-21
	Hepatocarcinoma. Ubillos L, Schiavone A, Martínez J, Delgado L. ROM 2013; 5(1):16-20
	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Profesor Ignacio Miguel Musé (1941-2012): Nuestro homenaje. ROM 2013; 5(1):11-12

Della Valle, Adriana	Marcadores tumorales en las neoplasias heredo familiares. Della Valle, A, Neffa F. ROM 2016; 8(1):11-16
	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Ma
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artagevetyia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
Di Matteo, Carina	Carcinoma de corteza suprarrenal. A propósito de un caso clínico. Díaz M, Schiavone A, Fazzino M, Di Matteo C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
Díaz, Mariana	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Carcinoma de corteza suprarrenal. A propósito de un caso clínico. Díaz M, Schiavone A, Fazzino M, Di Matteo C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Dibarboure, Luis	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Domínguez, V	Melanoma mucoso de cabeza y cuello: una entidad poco frecuente. Sterling S, Kluver M, Domínguez V, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
	Melanoma mucoso vulvovaginal: diferentes casos clínicos y una misma evolución. Kluver M, Domínguez V, Sterling S, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
<b>E</b>	
Eguiluz, Edward	Linfadenectomía en carcinomas uroteliales del tracto urinario superior: hacia un nuevo estándar en cirugía uro-oncológica. ROM 2011 3(1):16-19
Engler, Henry	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudiano J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
Espalter, Cecilia	PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Respuesta patológica completa al tratamiento neoadyuvante de QT RT en pacientes con cáncer de recto EII-III. Espalter C, Alfonso A, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):49

Esperón, Patricia	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Ettlin, Alejandro	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
<b>F</b>	
Fazzino, Marisa	Carcinoma de corteza suprarrenal. A propósito de un caso clínico. Díaz M, Schiavone A, Fazzino M, Di Matteo C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Carcinoma epidermoide del conducto auditivo externo: a propósito de un caso clínico. Sterling S, Kluver M, Fazzino M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
Fenocchi, Eduardo	Centro de cáncer digestivo. Prevención y detección precoz del cáncer colo-rectal. ROM 2011; 3(1):44-45
Fernández, G	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artageveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Fernández Garrote, Leticia M	Entender los datos epidemiológicos: incidencia, prevalencia, mortalidad y supervivencia. ROM 2011; 3(1):20-28
Ferradini, Elsa	Por la salud de nuestros niños y niñas. Hogares libres de humo de tabaco. Ferradini E, Sologastoa B, Sanabia S, Larrosa D. ROM 2011; 3(1):46-47
Fresco, Rodrigo	Cambios en la densidad mineral ósea en pacientes que reciben terapia antiandrogénica para el cáncer de próstata. Acuña S, Fresco R, Acosta W, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Translational Research in Oncology (TRIO) en Uruguay. Millán P, Fresco R. ROM 2015; 7(!):29-32
<b>G</b>	
Garau, Mariela	Perfil epidemiológico del cáncer en adultos jóvenes uruguayos. Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. ROM 2016; 8(1):3-10.
	Tendencias de la mortalidad en cáncer de pulmón - período 1990-2009: un análisis mediante modelos edad-período-cohorte. Alonso R, Garau M, Musetti C, Barrios E. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):45
García, N	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
García, S	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
García Yanneo, Eduardo	In Memoriam: Roberto Levin. ROM 2013; 5(1):15
Gaudiano, Javier	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudiano J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
Gerona, Solange	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46

González, Valeria	"Neutropenia febril. Revisión de la literatura a propósito de un Caso Clínico. González V, Meyer C. ROM. 2012; 4(1):10-18"
González Blasco, Dinorah	Sobre el centro de Documentación e Información en Cáncer (CDIC). González Blasco D. ROM. 2009; 1(1):39-40
Grimaldi, Pamela	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado Laufer J, Scasso S, Grimaldi P, Silvera J, Alonso I. ROM 2016; 8(1):17-22
Guerrina, María	Cáncer de pulmón en la mujer. Cuello M, Millán P, Rodríguez C, Guerrina M. ROM 2014; 6(1):12-15
<b>H</b>	
Heinzen, Silvina	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
Hernández, A	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
<b>J</b>	
Jubín, Juan	Linfadenectomía en carcinomas uroteliales del tracto urinario superior: hacia un nuevo estándar en cirugía uro-oncológica. ROM 2011 3(1):16-19
<b>K</b>	
Kasdorf, Pedro	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	La oncología radioterápica en el contexto de la práctica asistencial. Kasdorf, P. ROM 2010; 2(1):34-35
	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudio J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
	Técnicas y tecnologías en cáncer de próstata. ROM 2011; 3(1):38-40
Kimelman, D	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Kluser, Melissa	Carcinoma epidermoide del conducto auditivo externo: a propósito de un caso clínico. Sterling S, Kluser M, Fazzino M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Glándulas salivales. Kluser M, Schiavone A, Cuello M, Touyá D. ROM 2014; 6(1):7-11
	Melanoma mucoso de cabeza y cuello: una entidad poco frecuente. Sterling S, Kluser M, Domínguez V, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
	Melanoma mucoso vulvovaginal: diferentes casos clínicos y una misma evolución. Kluser M, Domínguez V, Sterling S, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
Krygier, Gabriel	Cáncer de estómago. Castillo C, Krygier G, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):33-36
	Cáncer de mama. Delgado L, Krygier G, Castillo C. ROM. 2009; 1(1):23-35
	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
	Melanoma mucoso de cabeza y cuello: una entidad poco frecuente. Sterling S, Kluser M, Domínguez V, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50

Krygier, Gabriel	Melanoma mucoso vulvovaginal: diferentes casos clínicos y una misma evolución. Kluver M, Domínguez V, Sterling S, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
	Programa de cáncer mamario (PCM). Informe de avances. ROM 2011; 3(1):41-43
	SOMPU. Balance y actividades. Krygier G, Castillo C. ROM. 2009; 1(1):36-38
	Vitaminas y cáncer. Massia MN, Revello AL, Krygier G. ROM. 2015;7(1):7-10
Kuster, Elbio	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
<b>L</b>	
Lago, Graciela	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudiano J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
Lanza, Enrique	Hospital de Día Oncológico: aspectos edilicios. Lanza, E. ROM. 2012; 4(1):24-26
Lanza Echeveste, Damián Guillermo	Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte I. ROM 2016; 8(1):45-54
	Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte II. ROM 2017; 9(1):33-45
Larre Borges, A	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Larroca, M	Injuria pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveyra N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25
Larrosa, Dolores	Por la salud de nuestros niños y niñas. Hogares libres de humo de tabaco. Ferradini E, Sologastoa B, Sanabia S, Larrosa D. ROM 2011; 3(1):46-47
	Seguimiento de usuarias de ASSE con resultado de PAP patológico. Larrosa D, Rodríguez G, Alonso R. ROM 2017; 9(2):18-21
Laufer, Joel	Implementación del Score de Fagotti como predictor de citorreducción primaria en cáncer de ovario avanzado. Experiencia preliminar. Laufer J, Scasso S, Alonso I, Silvera J. ROM 2017; 9(2):22-28
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado Laufer J, Scasso S, Grimaldi P, Silvera J, Alonso I. ROM 2016; 8(1):17-22
Laviña, Guillermo	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Lavista, Fernando	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Leborgne, José H	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
Levi, Sarah	Peculiaridades de las personas mayores a tener en cuenta en los cuidados al final de la vida. ROM 2011; 3(1):34-37
Levin, Roberto	Cuidados paliativos en Uruguay. Levin R. ROM. 2009; 1(1):41-43
Leyes, Florencia	Injuria pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveyra N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25
	Melanoma de conjuntiva. Leyes F, Xavier F, Touyá, D. ROM 2011; 3(1):29-33

Leyes, Florencia	Perfil clínico-patológico del cáncer gástrico en dos instituciones uruguayas. Período 2007-2011. Rodríguez C, Leyes F, Vera L, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Leisagoyen, Flavia	Cáncer de ovario. Santander G, Meyer C, Leisagoyen F. ROM 2011; 3(1):4-9
Lestido, V	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
Lorenzo, José	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudiano J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
Luongo, Mauricio	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
<b>M</b>	
Malvasio, Silvina	Reporte de caso clínico: hemangiosarcoma de mediastino. Cuello M, Ximenez S, Malvasio S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
	Reporte de caso clínico: Tumor de Krukenberg con origen en vía biliar. Alonso I, Malvasio S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
Manrique, G	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, Artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
Mara, Cristina	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Martínez, F	Melanoma mucoso amelanico de fosa nasal: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Silveyra N, Martínez F, Castillo C, Charlone R, Ruiz Díaz H. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
Martínez, Jorge	Hepatocarcinoma. Ubillos L, Schiavone A, Martínez J, Delgado L. ROM 2013; 5(1):16-20
Martínez, Levin	Abordaje contemporáneo del cáncer de próstata de alto riesgo. Melogno R, Martínez L, Puente R. ROM 2014; 6(1):17-28
Masetti, Dora	"Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Masetti D, Bermúdez F. ROM. 2010; 2(1):4-7"
Masllorens, Ana	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Massia, María Noel	Vitaminas y cáncer. Massia MN, Revello AL, Krygier G. ROM. 2015;7(1):7-10
Melogno, Rodrigo	Abordaje contemporáneo del cáncer de próstata de alto riesgo. Melogno R, Martínez L, Puente R. ROM 2014; 6(1):17-28
Menéndez, Josemaría	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Menini, M	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43

Menini, M	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Meyer, Carlos	Cáncer de ovario. Santander G, Meyer C, Leisagoyen F. ROM 2011; 3(1):4-9
	"Neutropenia febril. Revisión de la literatura a propósito de un Caso Clínico. González V, Meyer C. ROM. 2012; 4(1):10-18"
Milans, Soledad	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Millán, Pablo	Cáncer de pulmón en la mujer. Cuello M, Millán P, Rodríguez C, Guerrina M. ROM 2014; 6(1):12-15
	Injuria pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveyra N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25
	Punción transparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	Translational Research in Oncology (TRIO) en Uruguay. Millán P, Fresco R. ROM 2015; 7(!):29-32
Misa, Adriana	"Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Masetti D, Bermúdez F ROM. 2010; 2(1):4-7"
	Programa de cáncer mamario (PCM). Informe de avances. ROM 2011; 3(1):41-43
Molina, J	Cambios en la densidad mineral ósea en pacientes que reciben terapia antiandrogénica para el cáncer de próstata. Acuña S, Fresco R, Acosta W, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
Moreno, A	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
Mourelle, Sandra	La sexualidad en pacientes con cáncer. Importancia de su evaluación. ROM 2017; 9(1):15-18
Mullin, Mercedes	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
Musé, Ignacio	Programa Nacional de Control del Cáncer (PRONACCAN). Creación y Acciones. Musé I. ROM. 2009; 1(1):4-8
	"Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Masetti D, Bermúdez F ROM. 2010; 2(1):4-7"
Musé Freire, Pablo	In Memoriam

Musetti, Carina	Perfil epidemiológico del cáncer en adultos jóvenes uruguayos. Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. ROM 2016; 8(1):3-10.
	Tendencias de la mortalidad en cáncer de pulmón - período 1990-2009: un análisis mediante modelos edad-período-cohorte. Alonso R, Garau M, Musetti C, Barrios E. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):45
Mushtaq, Wally	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
	Sarcomas intracardíacos. A propósito de tres casos. Acuña S, Mushtaq W. ROM. 2015;7(1):11-14
<b>N</b>	
Navarro, Mercedes	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
Navas, V	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
Neffa, Florencia	Marcadores tumorales en las neoplasias heredo familiares. Della Valle, A, Neffa F. ROM 2016; 8(1):11-16
	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Neirrotti Rivero, Rubens	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirrotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S ROM. 2012; 4(1):5-9"
Nicola, A	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Nicoletti, Sofía	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
<b>O</b>	
Ortega, Betty	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
<b>P</b>	
Paolini, Gustavo	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Parada, Ulises	Recidiva loco-regional del cáncer de colon. Revisión diagnóstica y terapéutica. Varela Palmer RD, Taruselli Morencio R, San Martín G, Cáceres G, Parada U. ROM 2017; 9(2):29-41



Parma, G	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Patiño, A	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Pedetti, P	"Injuria pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveyra N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25"
Pereyra, S	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Pisón, R	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
PRONACCAN	Programa de screening organizado de cáncer de mama en Rivera. ROM 2014; 6(1):40-42
Puente, Roberto	Abordaje contemporáneo del cáncer de próstata de alto riesgo. Melogno R, Martínez L, Puente R. ROM 2014; 6(1):17-28
<b>Q</b>	
Quarneti, Aldo	PET en planificación de tratamientos de radioterapia trascendiendo fronteras. Bertini D, De Rosa A, Lorenzo J, Quarneti A, Kasdorf P, Lago G, Engler H, Gaudio J, Alonso O. ROM 5(1):26-32
<b>R</b>	
Reborido, N	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Revello, Ana Laura	Vitaminas y cáncer. Massia MN, Revello AL, Krygier G. ROM. 2015;7(1):7-10
Richter, Lucía	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Rodríguez, A	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Rodríguez, Clara	Cáncer de pulmón en la mujer. Cuello M, Millán P, Rodríguez C, Guerrina M. ROM 2014; 6(1):12-15
	Carcinoma de ovario a células claras: reporte de casos y experiencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el Período 2005-2014. Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Perfil clínico-patológico del cáncer gástrico en dos instituciones uruguayas. Período 2007-2011. Rodríguez C, Leyes F, Vera L, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51

Rodríguez, Clara	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelmen D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Rodríguez, Guillermo	Seguimiento de usuarias de ASSE con resultado de PAP patológico. Larrosa D, Rodríguez G, Alonso R. ROM 2017; 9(2):18-21
Ruiz Díaz, H	Melanoma mucoso amelanico de fosa nasal: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Silveyra N, Martínez F, Castillo C, Charlone R, Ruiz Díaz H. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
<b>S</b>	
Sabini, Graciela	Oncología para Médicos generales. Curso: "Hacia el control del cáncer". Experiencia de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Alonso I, Avas G, Sica A, Vernengo R, Silva MJ, Sabini G. ROM 2010; 2(1):36-39
Saldombide, Lyber	Cáncer de colon y recto. Saldombide L, Córdoba A. ROM; 2010 2(1):11-15
	Cáncer de esófago y de la unión esofagogástrica. Castillo C, Saldombide L, Delgado L. ROM. 2012; 4(1):27-32
Salisbury, Saúl	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
San Martín, Gonzalo	Recidiva loco-regional del cáncer de colon. Revisión diagnóstica y terapéutica. Varela Palmer RD, Taruselli Morencio R, San Martín G, Cáceres G, Parada U. ROM 2017; 9(2):29-41
	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Sanabia, Selva	Por la salud de nuestros niños y niñas. Hogares libres de humo de tabaco. Ferradini E, Sologastoa B, Sanabia S, Larrosa D. ROM 2011; 3(1):46-47
Sancho-Garnier, Hélène	Entender los datos epidemiológicos: incidencia, prevalencia, mortalidad y supervivencia. ROM 2011; 3(1):20-28
Santander, Guianeya	Cáncer de ovario. Santander G, Meyer C, Leisagoyen F. ROM 2011; 3(1):4-9
	Cáncer de pulmón. Varangot M, Santander G, Touya D. ROM. 2009; 1(1):13-22
Santini Blasco, Alejandro	Radioterapia esterotáxica en cáncer de pulmón. Hacia el tratamiento conservador. Santini Blasco A, Valdez Cortes C, Sepúlveda Arcuch V, Baeza Letelier R, Bustos Carpio S. ROM 2016; 8(1):34-43
Santos, David	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
Sapone, G	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artageveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Sarroca, Carlos	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artageveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P. Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48

Scalone, P	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Scasso, S	Implementación del Score de Fagotti como predictor de citorreducción primaria en cáncer de ovario avanzado. Experiencia preliminar. Laufer J, Scasso S, Alonso I, Silvera J. ROM 2017; 9(2):22-28
	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado Laufer J, Scasso S, Grimaldi P, Silvera J, Alonso I. ROM 2016; 8(1):17-22
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Sciuto, P	Evaluación de la calidad de la asistencia en una Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas. Richter L, Castillo C, Camejo N, Hernández A, Artagaveytia N, Castro T, Castillo A, Sciuto P, Laviña G, Bernachín J, Milans S, Lavista F, Bertini D, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
Segura Diaz, Daisy	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirrotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S ROM. 2012; 4(1):5-9"
Sepúlveda Arcuch, Verónica	Radioterapia esterotáxica en cáncer de pulmón. Hacia el tratamiento conservador. Santini Blasco A, Valdez Cortes C, Sepúlveda Arcuch V, Baeza Letelier R, Bustos Carpio S. ROM 2016; 8(1):34-43
Schiavone, Andrea	Características y evolución de pacientes uruguayas con cáncer de mama HER2 positivo. Díaz M, Schiavone A, Camejo N, Cuello M, Castillo C, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54
	Carcinoma de corteza suprarrenal. A propósito de un caso clínico. Díaz M, Schiavone A, Fazzino M, Di Matteo C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
	Glándulas salivales. Kluver M, Schiavone A, Cuello M, Touyá D. ROM 2014; 6(1):7-11
	Hepatocarcinoma. Ubillos L, Schiavone A, Martínez J, Delgado L. ROM 2013; 5(1):16-20
Sica, Amanda	El cultivo del tabaco: el daño ya existe antes de fumar. ROM 2017; 9(1):19-24
	"Capacitación profesional para el tratamiento del tabaquismo: un desafío. Sica A ROM. 2012; 4(1):37-39"
	Oncología para Médicos generales. Curso: "Hacia el control del cáncer". Experiencia de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Alonso I, Avás G, Sica A, Vernengo R, Silva MJ, Sabini G. ROM 2010; 2(1):36-39
	1er Congreso Uruguayo Tabaco o Salud. V Encuentro Argentino-Uruguayo y I Foro Regional de Cooperación Sur-Sur. ROM 2014; 6(1):38-39
Signorelli Bertoni. Silvana	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirrotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S ROM. 2012; 4(1):5-9"
Silva, María José	Oncología para Médicos generales. Curso: "Hacia el control del cáncer". Experiencia de la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Alonso I, Avás G, Sica A, Vernengo R, Silva MJ, Sabini G. ROM 2010; 2(1):36-39

Silvera, Jaime	Carcinoma de ovario a células claras: reporte de casos y experiencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el Período 2005-2014. Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
	Implementación del Score de Fagotti como predictor de citorreducción primaria en cáncer de ovario avanzado. Experiencia preliminar. Laufer J, Scasso S, Alonso I, Silvera J. ROM 2017; 9(2):22-28
	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado Laufer J, Scasso S, Grimaldi P, Silvera J, Alonso I. ROM 2016; 8(1):17-22
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Silveyra, Noelia	Cáncer de páncreas. Silveyra N, Ximénez S. ROM. 2015;7(1):3-6
Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay	Objetivos Período 2015-2017. ROM 2016; 8(1):55
	Objetivos Período 2015-2017. ROM 2017; 9(1):46
	Reformulación del trabajo médico en Oncología Médica. ROM 2015; 7(1):26-28
	Injuria pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveyra N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25
	Melanoma mucoso amelanico de fosa nasal: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Silveyra N, Martínez F, Castillo C, Charlone R, Ruiz Díaz H. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
PET-TC con FLT y FDG en la ewstadificación, predicción y evaluación de la respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de mama. Silveyra N, Espalter C, Damián A, Castillo C, Alonso I, Engler H, Alonso O, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):54	
Sologaistoa, Bibiana	Por la salud de nuestros niños y niñas. Hogares libres de humo de tabaco. Ferradini E, Sologaistoa B, Sanabia S, Larrosa D. ROM 2011; 3(1):46-47
Sosa, Alejandra	"Relevamiento de recursos para la atención oncológica integral. Red Oncológica Nacional (RON). Análisis de la segunda encuesta de recursos para la atención de la patología oncológica en Centros Asistenciales de ASSE – junio 2009. Musé I, Sosa A, Misa A, Masetti D, Bermúdez F ROM. 2010; 2(1):4-7"
Sterling, S	Carcinoma epidermoide del conducto auditivo externo: a propósito de un caso clínico. Sterling S, Kluver M, Fazzino M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Melanoma mucoso de cabeza y cuello: una entidad poco frecuente. Sterling S, Kluver M, Domínguez V, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
	Melanoma mucoso vulvovaginal: diferentes casos clínicos y una misma evolución. Kluver M, Domínguez V, Sterling S, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):50
<b>T</b>	
Taruselli Morencio, Roberto	Revisión loco-regional del cáncer de colon. Revisión diagnóstica y terapéutica. Varela Palmer RD, Taruselli Morencio R, San Martín G, Cáceres G, Parada U. ROM 2017; 9(2):29-41
Terradas, María Luisa	Carcinoma de próstata tratados en INCA período 2005 al 2008. Luongo M, García S, Benítez A, Bertini D, Mara C, Terradas M, García N, Patiño _A, Paolini G, Kasdorf P. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Terradas, María Luisa	Micosis fungoide: relato de un caso tratado con irradiación cutánea total Terradas ML, Ortega B, Curochquín R, Lestido V, Millin M, Leborgne JH. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57

Terzieff, Verónica	Carcinoma de ovario a células claras: reporte de casos y experiencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el Período 2005-2014. Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):52
	Hipersensibilidad al carboplatino en pacientes tratadas por cáncer de ovario. Terzieff, V. ROM. 2015;7(1):15-21
	Melanoma de vulva. Reporte de un caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):58
	Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de cérvix. La asociación con radioterapia. Terzieff, V. ROM 2016; 8(1):23-33.
	Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de cérvix durante el embarazo Terzieff, V. ROM 2017; 9(1):3-8.
	Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de vulva localmente avanzado, reporte de caso. Scasso S, Silvera J, Alonso I, Terzieff V, Rodríguez C, Pisón R, Kimelman D. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):53
Toscano, L	Punción trasparietal de masas torácicas guiado por imagen. Experiencia en el Hospital de Clínicas. Rodríguez A, Pereyra S, Dibarboure L, Salisbury S, Toscano L, Millán p, Bonanata G, Rodríguez C, Cuello M. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Touya, Diego	Cáncer de esófago de células pequeñas. A propósito de un caso clínico. Acuña S, Touya D. ROM 2013; 5(1):22-25
	Cáncer de pulmón. Varangot M, Santander G, Touya D. ROM. 2009; 1(1):13-22
	Glándulas salivales. Kluver M, Schiavone A, Cuello M, Touya D. ROM 2014; 6(1):7-11
	Melanoma de conjuntiva. Leyes F, Xavier F, Touya, D. ROM 2011; 3(1):29-33
Treglia, Adriana	Síndrome de Burnout en el equipo asistencial. ¿Podemos evitarlo? Della Valle A, Barlocco B, Navarro M, Alonso S, Santos D, Treglia A. ROM 2013; 5(1):41-43
<b>U</b>	
Ubillos, Luis	Hepatocarcinoma. Ubillos L, Schiavone A, Martínez J, Delgado L. ROM 2013; 5(1):16-20
	Injuría pulmonar aguda secundaria al oxaliplatino. Reporte de dos casos. Larroca M, Millán P, Silveira N, Leyes F, Pedetti P, Ubillos L. ROM. 2015;7(1):22-25
	Perfil clínico-patológico del cáncer gástrico en dos instituciones uruguayas. Período 2007-2011. Rodríguez C, Leyes F, Vera L, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
	Respuesta patológica completa al tratamiento neoadyuvante de QT RT en pacientes con cáncer de recto EII-III. Espalter C, Alfonso A, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):49
Ubillos, N	Experiencia de la Unidad de Melanoma del SOC-HC: Análisis preliminares de 67 pacientes con melanoma cutáneo. Corrao E, Nicola A, Ubillos N, Acuña S, Castillo F, De Boni D, Nicoletti S, Larre Borges A, Krygier G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):44
<b>V</b>	
Valdez Cortes, Cristian	Radioterapia esterotáxica en cáncer de pulmón. Hacia el tratamiento conservador. Santini Blasco A, Valdez Cortes C, Sepúlveda Arcuch V, Baeza Letelier R, Bustos Carpio S. ROM 2016; 8(1):34-43
Valverde, M	Trasplante hepático por hepatocarcinoma en Uruguay: resultados y correlación entre hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos del explante. Menéndez J, Masllorens A, Braggio V, Kuster E, Scalone P, Ettlin A, Ardao G, Valverde M, Abelleira M, San Martín G, Gerona S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):46
Varangot, Mario	Cáncer de pulmón. Varangot M, Santander G, Touya D. ROM. 2009; 1(1):13-22

Vargas, P	Cáncer medular de tiroides con presentación metastásica atípica. Acuña S, Mushtaq W, Acosta W, Molina J, Vargas P, Navas V, Moreno A. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):56
	Sarcoma cardíaco primario: reporte de 2 casos. Acuña S, Mushtaq W, Vargas P, Navas V, Moreno A, Molina J. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):47
Varela Palmer, Ruben Daniel	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S ROM. 2012; 4(1):5-9"
	Recidiva loco-regional del cáncer de colon. Revisión diagnóstica y terapéutica. Varela Palmer RD, Taruselli Morencio R, San Martín G, Cáceres G, Parada U. ROM 2017; 9(2):29-41
Vázquez, H	Cardiotoxicidad inducida por trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER 2 positivo. Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Camejo N, Castillo C, Parma G, Vázquez H, Delgado L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):51
Vera, Laura	Perfil clínico-patológico del cáncer gástrico en dos instituciones uruguayas. Período 2007-2011. Rodríguez C, Leyes F, Vera L, Ubillos L. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Vergara, C	Primer banco de tumores sólidos de Uruguay. Importancia, gestión y resultados a seis años de su creación. Artagaveytia N, Della Valle A, Menini M, Neffa F, Fernández G, Vergara C, Sarroca C, Sapone G, Ardao G. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
	Primer catálogo de mutaciones en cáncer hereditario en Uruguay. Della Valle A, Neffa F, Alfano N, Sapone M, Artageveytia N, Vergara C, Fernández G, Esperón P, Menini M, Ardao G, Acevedo C, Aizen B, Sarroca C. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):48
Viola, Alberto	Cáncer de próstata resistente a castración. Viejos desafíos ¿Nuevas soluciones?. ROM 2014 6(1):29-37
	Francia y la Oncología Médica. ROM 2017; 9(1):25-31
	Ignacio Miguel Musé Sevrini (1941-2012): Semblanza de un amigo. ROM 2013; 5(1):8-10
	"El oncólogo y los tratamientos de alto costo de Hipócrates a Helsinki Conflictos y dilemas. Viola A. ROM. 2012; 4(1):19-23"
	De la utopía a la realidad. Viola, A. ROM. 2009; 1(1):9-10
<b>X</b>	
Xavier, Franco	Melanoma de conjuntiva. Leyes F, Xavier F, Touyá, D. ROM 2011; 3(1):29-33
Ximénez, Sebastián	Cáncer de páncreas. Silveyra N, Ximénez S. ROM. 2015;7(1):3-6
	Reporte de caso clínico: hemangiosarcoma de mediastino. Cuello M, Ximenez S, Malvasio S. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):57
<b>Z</b>	
Zanetti J	Nivel de ARNm-BRCA1 como factor pronóstico en cáncer de mama esporádico. Zanetti J, Manrique G, Heinzen S, Cancela P, Alonso I, Artagaveytia N. Trabajo presentado al 13 Congreso Uruguayo de Oncología. ROM 2014; 6(1):43
Zeballos Jiménez de Aréchaga, Justino	"Cáncer de recto-bajo. Observar y esperar. Varela Palmer RD, Canessa Sorin C, Neirotti Rivero R, Segura Diaz D, Zeballos Jiménez de Aréchaga J, Signorelli Bertoni, S. ROM. 2012; 4(1):5-9"

# Normas de publicación

## GENERALIDADES

La Revista adoptará la licencia Creative Commons: Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas

<http://creativecommons.org/>

que permite al usuario acceder, compartir y distribuir el material con fines no comerciales.

Las opiniones o declaraciones expresadas en la revista reflejan los puntos de vista de los autores y no representan la opinión oficial del Consejo Editorial, a menos que se lo señale expresamente.

### Presentación del trabajo

Los trabajos deben presentarse de acuerdo a las siguientes normas:

Las páginas deben numerarse consecutivamente abajo y al centro.

Tablas y figuras: debe señalarse en el texto el lugar donde referir la tabla o a la figura. **(No incluir ni tablas ni figuras en el texto)**. Cada tabla o ilustración debe imprimirse en papel por separado con el título y la leyenda correspondiente y debe guardarse en el CD, pendrive o documento electrónico en un archivo separado, siempre identificadas en los textos.

**Página del título.** Debe incluir:

- Título del artículo redactado en forma concisa pero informativa, con subtítulos si corresponde.
- Nombre completo de cada autor, con la mención del grado académico más alto.
- Cargos docentes o científicos que ocupa (n), nombre del departamento, institución o dependencia de actúa (n).
- Nombre del departamento o institución responsable.
- Nombre, dirección, teléfono, fax o e-mail del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito.
- La fuente o apoyo en forma de subvenciones, equipos, fármacos o todos ellos.

### Resúmenes y palabras clave:

La segunda página del manuscrito debe contener un resumen en español, portugués e inglés, de no más de 250 palabras ordenado de la siguiente manera: Introducción, Material y Método, Resultados, Conclusiones, donde se establezcan los objetivos del estudio o investigación, los procedimientos básicos, los principales descubrimientos y las conclusiones finales. Deben enfatizarse los aspectos nuevos e importantes del estudio y las observaciones.

Se debe **usar la forma impersonal**, omitiendo juicios críticos o comentarios sobre el valor del artículo y se evitarán las citas de autores y las referencias a tablas, cuadros e ilustraciones.

**Palabras clave:** se utilizará un **máximo de 10**, que se colocarán a continuación de los resúmenes. Deberán describir el contenido del artículo y facilitar su inclusión en índices, dentro de lo posible de acuerdo a los descriptores MeSH.

### Texto.

Comenzará en la página 3.

En general, aunque no necesariamente, constará de: Introducción – Revisión de la literatura – Material y Método – Resultados – Discusión – Conclusiones. En artículos muy extensos podrán ser necesarios más subtítulos.

### Introducción.

Se exponen con claridad la naturaleza, los fundamentos y los objetivos del estudio, dando una idea de su alcance e importancia así como de las limitaciones. Los objetivos deben figurar al final de la introducción.

### Revisión de la literatura.

Debe basarse en una revisión lo más exhaustiva posible que permita actualizar los conocimientos en los asuntos que tengan relación directa y específica con el trabajo en cuestión. Es conveniente evitar el exceso de citas, sometiéndolas previamente a una selección que asegure coherencia y unidad temática.

### Material y método.

Se describen los procedimientos utilizados de forma que el lector pueda juzgar sobre la propiedad de los métodos y el grado de precisión de las observaciones. Se identifican los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos en forma detallada, para permitir la reproducción de los resultados. Se darán referencias sobre métodos establecidos, incluyendo además, en este caso, una breve descripción. Se describirán los métodos nuevos o modificados sustancialmente, explicando las razones de su uso y evaluando sus limitaciones. Los procesos químicos y fármacos utilizados se mencionan por principio activo, incluyendo dosis y forma de administración. No deben mencionarse nombres de pacientes, iniciales o número de ingreso a los hospitales.

### Normas éticas.

Cuando se presenten experimentos sobre seres humanos se indicará si los procedimientos que se siguieron estaban de acuerdo con las normas éticas del comité responsable (institucional o regional) o con la declaración de Helsinki en la versión revisada de 1996.

### Estadística.

Describir los métodos estadísticos con suficiente detalle como para permitir al lector preparado el acceso a los datos originales y que verifique los resultados que se presentan.

Cuantificar los hallazgos siempre que sea posible y presentarlos con los indicadores apropiados de medición de error o de incertidumbre (como los intervalos de confianza).

Se debe evitar el fiarse exclusivamente de comprobaciones de hipótesis estadísticas, como el uso de valores de p, que no permiten transmitir una información cuantitativa importante.

Se debe discutir la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Se deben dar detalles sobre la aleatorización.

Se describirán los métodos y el éxito de cualquier tipo de técnica para observar a ciegas. Se deberá informar sobre complicaciones del tratamiento, así como precisar el número de observaciones. Se mencionarán los casos perdidos de la observación (como los abandonos en un ensayo clínico). Las referencias para el diseño del estudio y los métodos estadísticos se deberán remitir, cuando



sea posible, a trabajos estándar (con páginas consignadas), en lugar de remitir a los trabajos donde los diseños o métodos fueron originalmente publicados.

Especificar cualquier programa de computadora de uso general utilizado.

#### Resultados.

Es el informe riguroso de la observación experimental. Debe presentarse en forma clara, concisa y lógica, utilizando cuadros, estadísticas gráficas y otras ilustraciones que permitan una mejor interpretación de los hechos que se quieren demostrar. Deben ajustarse a los objetivos planteados en la introducción.

#### Discusión.

Se abre juicio sobre los resultados obtenidos; se explica, discute y puntualiza su idoneidad y sus limitaciones, comparándolos con los de otros autores. Se debe mostrar cómo los datos obtenidos en los resultados pueden llevar al planteo inicial.

#### Conclusiones.

Se destacan los descubrimientos o aportes importantes del trabajo, los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados y ser una respuesta los objetivos de la investigación.

#### Agradecimientos.

Se dirigen solamente a aquellas personas que han contribuido sustancialmente al estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

Las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparecen mencionadas en el texto. Las referencias que sólo se citan en tablas o figuras deben numerarse según la aparición de las mismas en el texto. Se redactarán de acuerdo con la forma adoptada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU., empleada en el Index Medicus. Los títulos de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo adoptado por el Index Medicus, para lo que deben consultarse las publicadas anualmente en el número de enero. Para las revistas latinoamericanas se utilizarán las abreviaturas del *Index Medicus Latinoamericano*. **Debe evitarse el uso de observaciones no publicadas.**

**El autor debe verificar las referencias en las publicaciones originales.**

#### Artículos de publicaciones periódicas.

Ejemplos de referencias de publicaciones periódicas:

##### *Autor personal*

Viola Alles, A. Cáncer de próstata resistente a castración. Viejos desafíos ¿Nuevas soluciones?. Rev Oncol Med. 2014; 6(1):29-37. Mas de seis autores

Giglio J, Rey A, Cerecetto H, Pirmettis I; Papadopoulos M, León E et al. Design and evaluation of "3 +1 " mixed ligand oxorhenium and oxotechnetium complexes bearing a nitroaromatic group with potential application in nuclear medicine oncology. Eur J Med Chem. 2006; 41(19):1144-52.

##### *Organización como autor*

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, in-

sulin and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40(5):679-86.

#### Libros y otras monografías.

Los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: Autor. Título. Subtítulo. Edición. Lugar de publicación (ciudad): editorial. Año; páginas o volumen.

#### Ejemplos de referencias a libros

##### *Autor personal*

Gómez Sancho M. Cuidados paliativos en niños. Palmas de Gran Canaria: Gafos, 2007.

##### *Editor/les como autor*

Di Saia PJ, Creasman WT, eds. Clinical gynecologic oncology. 7th ed. Philadelphia: Mosby, 2007

##### *Capítulo de libro*

Creasman WT. Preinvasive disease of the cervix. En: Di Saia PJ, Creasman WT, eds. Clinical gynecologic oncology. Philadelphia: Mosby, 2007. p. 1-36.

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, eds. Germ cell tumours. V Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 sep 13-15; Leeds, UK. New York, Springer; 2002.

Por ampliación de información se puede consultar las indicaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas: "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos que se proporcionan para publicación en revistas biomédicas", disponibles en:

[http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos\\_de\\_Uniformidad.pdf](http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf)

## Tablas

**Deben hacerse y presentarse siempre en hoja aparte**, respetando el doble espacio, **referidas en los textos, numeradas consecutivamente con números arábigos y con un título breve**. Cada columna debe llevar un encabezamiento corto o abreviado. Las notas explicativas irán al pie de la tabla, lo mismo que la explicación de las abreviaturas no conocidas utilizadas en cada una de ellas. **Las tablas SIEMPRE se citarán en el texto en orden consecutivo**. Si se emplean datos de otras fuentes, debe ser mencionado el agradecimiento y el permiso.

## Fotografías

Serán bien nítidas, para ser impresas a color, en blanco y negro o escalas de grises, en **alta resolución**, adjuntando un archivo correspondiente a cada imagen a incluir con una resolución de salida de 300 dpi, en un tamaño no mayor al de una foto de 14 x 21 cm, en extensión .tif o .jpeg. **Las letras, números o símbolos serán los suficientemente grandes (cuerpo 10) para que sean legibles después de la reducción**. Los títulos y las explicaciones detalladas irán aparte, en las leyendas para ilustraciones. Todas las ilustraciones deberán ir numeradas y referidas en el texto. Cuando se trate de microfotografías, se señalará la técnica utilizada, así como la escala. Los símbolos u letras deben contrastar con el fondo. En caso de enviar **ilustraciones o fotografías a color**, los

gastos de publicación en un lugar específico de la revista irán por cuenta del autor o de un patrocinante si se considera imprescindible la inclusión de las mismas a color.

### **Legendas de las ilustraciones**

Las leyendas deben escribirse a doble espacio, cada una en página separada, con el número correspondiente a la ilustración. Cuando se utilicen símbolos, números o letras para identificar parte de la ilustración, debe explicarse claramente en la leyenda.

### **Unidades de medida**

Las medidas de longitud, peso y volumen se deben informar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales. Las temperaturas se deben consignar en grados centígrados. La presión arterial se debe dar en milímetros de mercurio. En las mediciones hematológicas y bioquímicas se ha de emplear el sistema métrico según el sistema internacional de unidades (SI). Los editores pueden solicitar que las unidades alternativas o que no sean del SI sean añadidas por autor antes de la publicación.

### **Abreviaturas y siglas**

**Utilizar sólo la abreviatura estándar.**

**Evitar las abreviaturas en el título y en el resumen.** El término completo que está representado por una abreviatura o sigla debe preceder a su primer uso en el texto, a menos que sea una unidad estándar de medida.

---

#### **Envío de trabajos a publicar:**

Redactor Responsable: Dr. Diego Touya  
Departamento de Oncología  
Hospital de Clínicas «Dr. Manuel Quintela»  
Avenida Italia s/n. Montevideo, 11.600. Uruguay.  
Telefax: (598 2) 487 2075  
Correo electrónico: oncocli@gmail.com  
Sitio web: www.oncologiamedica.hc.edu.uy



