



Volumen 15, Número 3, Febrero 2004

Informes SIIC

● NUEVA TERAPIA DE RESCATE EN PACIENTES CON RECAIDA POR ENFERMEDAD DE HODGKIN

Estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes tratados con la terapia Mini-BEAM

Salamanca, España:

Esta terapia de rescate demostró ser altamente eficaz y segura para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Hodgkin recurrente, previo a la realización de un trasplante autólogo de médula ósea.

► Fuente científica:

[British Journal of Haematology 113:161-171 2001] – aSNC

► Autores

Martín A, Fernández-Jiménez MC, Caballero MD y colaboradores

A pesar de que el tratamiento inicial generalmente induce remisión completa en un alto porcentaje de pacientes con enfermedad de Hodgkin (EH), en un subgrupo de pacientes se registra falla terapéutica o recaída de la enfermedad luego de responder con éxito al tratamiento. Estos pacientes raramente logran curarse con las quimioterapias convencionales. En estos casos se utilizan generalmente altas dosis de quimioterapia seguidas de trasplante autólogo de médula ósea. El estado de la enfermedad previo al trasplante parece ser el principal factor pronóstico que influye en la sobrevida de estos pacientes. En este contexto, en los últimos años los esfuerzos se han concentrado para intentar desarrollar algún régimen terapéutico de rescate que induzca la máxima respuesta previo al trasplante.

Investigadores del Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, España realizaron un seguimiento a largo plazo de pacientes tratados con la terapia Mini-BEAM consistente en la administración de carmustina, etoposido, citarabina y melfalan como tratamiento de rescate previo al trasplante de médula ósea. Se incluyeron en el estudio 55 pacientes con EH, de los cuales, 11 no habían respondido al tratamiento de primera línea, 17 habían respondido parcialmente y 27 habían presentado una recaída de la enfermedad. La mediana de tiempo de seguimiento luego de la administración del tratamiento Mini-BEAM fue de 68 meses.

Veintiocho de los pacientes respondieron completamente y 18 sólo parcialmente con una mediana de dos ciclos de terapia Mini-BEAM, alcanzando una tasa total de respuesta de 84%. Los factores significativamente asociados con una baja respuesta fueron: el haber recibido tratamiento inicial con MOPP (mecloroetamina, oncovina, procarbazona y prednisolona), haber recibido 2 o más regímenes quimioterápicos previos y presentar 3 características clínicas durante el tratamiento con Mini-BEAM: presencia de síntomas de células B, afección extranodular o bajo nivel de albúmina. Sin embargo, sólo los dos últimos factores tuvieron una influencia independiente determinada por análisis multivariado. De los 55 pacientes, 45 recibieron posteriormente un trasplante. Hasta el final del seguimiento, 31/55 pacientes (56.4%) permanecían vivos, 21 (38%) presentaron una nueva recaída, 3 (5.4%) desarrollaron neoplasias secundarias y 5 murieron por otras complicaciones no relacionadas con la progresión de la EH. La respuesta al tratamiento Mini-BEAM

resultó ser el factor pronóstico más importante para predecir la probabilidad de supervivencia a largo plazo, ya que ninguno de los pacientes que no respondió a esta terapia vivió más de 3 años.

Los autores consideran que si bien serían necesarios estudios que involucren un mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento comparando diferentes estrategias terapéuticas; los resultados obtenidos demostrarían la alta tasa de efectividad y seguridad del tratamiento Mini-BEAM para la EH recurrente o que no responde a la terapia de primera línea previo al trasplante de médula ósea.

● ACTIVIDAD DE LA TELOMERASA COMO MARCADOR NO ESPECÍFICO DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA EN NIÑOS

Relación entre actividad de la telomerasa, longitud de los telómeros y expresión de los genes que codifican fracciones de la telomerasa.

Minsk, Bielorrusia:

El nivel de la actividad de la telomerasa en la médula ósea de pacientes con leucemia linfoblástica aguda o en reactivación, es significativamente mayor que en pacientes en remisión o en personas sanas. La actividad de la telomerasa guarda correlación inversa con la longitud del telómero en leucocitos sanos y en leucémicos.

■ Fuente científica:

[Experimental Oncology 25:69-73 Mar 2003] – aSNC

■ Autores

Kustanovich AM, Savitskaya TV y Potavnev MP.

Encuentran alteraciones en la actividad de la telomerasa en niños con leucemia linfoblástica aguda comparada con personas sanas.

Los telómeros son estructuras especializadas ubicadas en el extremo de los cromosomas de los eucariontes que previenen la fusión punta a punta de los cromosomas y sirven para el mantenimiento de la estabilidad genómica.

Debido a los problemas de la replicación de los extremos, la longitud de los telómeros disminuye con cada división celular, disminuyendo así la capacidad potencial de replicación de las células somáticas normales.

Muchos tumores y líneas celulares superan esta barrera por diversos mecanismos. El principal de estos mecanismos consiste en superar el envejecimiento replicativo, mediante la activación de la enzima telomerasa.

La telomerasa es una ribonucleoproteína que tiene dos componentes: uno es la ARN telomerasa humana (ARNth) y el otro es una subunidad proteica catalítica: transcriptasa reversa de la telomerasa humana (TRth).

El gen del ARNth está expresado en todas las células del organismo, si bien, en distintos grados. Pero para la reconstitución funcional de la telomerasa, es esencial el TRth.

Han demostrado que la expresión de TRth está regulada a diversos niveles, incluyendo el nivel de la transcripción y el proceso de corte y empalme (splicing).

La transcripción plenamente funcional está acompañada de 6 variantes no funcionales. La actividad de la telomerasa está prácticamente ausente en la mayoría de las células normales

somáticas y puede encontrarse en el 85 al 90 % de los tumores y líneas de células inmortales.

Al mismo tiempo, las células madre, incluyendo las hematopoyéticas y linfocitos, presentan actividad de la telomerasa, lo que podría potencialmente disminuir la utilidad de la determinación de la actividad de la telomerasa, en tejidos de pacientes con procesos linfoproliferativos como las leucemias.

El objetivo de los autores, fue establecer las relaciones existentes entre largo de los telómeros, actividad de la telomerasa, niveles de expresión de los genes TRth y ARNth, en células tumorales de niños con leucemia linfoblástica.

Los autores encontraron que el nivel de la actividad de la telomerasa, en la médula ósea de pacientes con leucemia linfoblástica aguda es significativamente mayor, que en pacientes en remisión o en personas sanas y que la actividad de la telomerasa guarda correlación inversa con la longitud del telómero, en leucocitos sanos y en leucémicos.

El patrón de expresión de los genes TRth y ARNth era diferente en la fase de leucemia linfoblástica, aguda en el momento del diagnóstico y una vez alcanzada la remisión.

La inmortalización es una de las principales características de las células malignas y ello está vinculado con el mantenimiento de los telómeros.

La actividad de la telomerasa que regula la longitud de los telómeros es considerada proliferativa más que marcadora tumoral. La expresión ectópica de actividad de la telomerasa, no lleva a la malignización de las células normales.

Conforme al criterio de los autores, la actividad de la telomerasa puede ser considerada como un marcador no específico de la leucemia linfoblástica aguda en el niño.

BENEFICIOS DEL USO DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA, PARA LA DETECCION DEL CANCER DE COLON Y RECTO

Resultados de un estudio que investiga el uso de la tomografía computada, como alternativa diagnóstica

Londres, Reino Unido:

La colonografía por tomografía computada (TC), es una técnica de utilidad en pacientes sintomáticos; permite la detección de pólipos de tamaño significativo y cáncer y no interfiere con la realización próxima de la colonoscopia.

►Fuente científica:

[Clinical Radiology 58(11):855-861 Nov 2003] - aSNC

►Autores

Taylor S, Halligan S, Saunders B y otros

El gobierno del Reino Unido diseñó una estrategia a fin de evitar demoras en el diagnóstico de cáncer, en especial el cáncer colo-rectal y para ello determinó que los pacientes con síntomas presuntivos de enfermedad maligna, pudieran realizarse estudios de diagnóstico en un plazo inferior a 2 semanas.

La colonoscopia es un método muy sensible si bien costoso, y con cierta morbilidad. Las complicaciones en relación con la sedación son más elevadas en ancianos.

La TC colonográfica es una técnica relativamente nueva, que tiene ventajas similares, es bien tolerada y con una sensibilidad similar a la de la colonoscopia.

Investigadores del Department of Intestinal Imaging, St Mark's Hospital en Londres, desarrollaron un estudio para la determinación de la eficacia, sensibilidad y utilidad del uso de la tomografía computada, como primera línea de acción en el diagnóstico de cáncer.

Se consideraron los datos de 54 pacientes pertenecientes al grupo de la iniciativa de espera de 2 semanas y mientras esperaban el turno de colonoscopia aceptaron la realización de una TC, inmediatamente antes de la realización de una endoscopia.

Se identificaron los lugares y la morfología de los pólipos hallados o el cáncer detectado y se compararon con los hallazgos por endoscopia.

Los resultados del estudio mostraron que la colonoscopia detectó pólipos o cáncer en 29 pacientes (53.7%). La colonografía por tomografía computada detectó prospectivamente 18 de 41 (44%) pólipos de 1-5mm, tres de cuatro pólipos (75%) de 6-9mm, cuatro de cuatro (100%) pólipos de 10mm o mayores y 5 de 6 (83%) cánceres.

La sensibilidad total, la especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la colonografía por tomografía computada para la detección del cáncer y de pólipos de 10mm o más, fueron 90, 100, 100 y 98% respectivamente.

La TC detectó además un cáncer renal y un cáncer colónico que inicialmente fue omitido en relación con una colonoscopia incompleta.

Los autores concluyeron que la colonografía por TC es una técnica adecuada para la investigación en pacientes sintomáticos y constituye una estrategia adecuada para una investigación inicial de primera línea, en el caso de disponibilidad de recursos.

LOCALIZACIONES ATÍPICAS DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Resultados de un estudio de revisión de las características clinicopatológicas de los tumores neuroendocrinos, para su mejor conocimiento

Houston, EE.UU:

Los tumores carcinoideos y los carcinomas neuroendocrinos que aparecen en sitios diferentes del apéndice, comprometen los pulmones o el hígado. Estos tumores neuroendocrinos tienen posibilidades de generar metástasis, independientemente de la histología al momento del diagnóstico inicial.

■ Fuente científica:

[Archives of Pathology & Laboratory Medicine 127(9):1200-1203 Sep 2003] – aSNC

■ Autores

Broaddus R, Herzog C y Hicks J

Los tumores neuroectodérmicos comprenden una amplia proporción de los tumores de la infancia, que incluyen los de tipo neuroblásticos, primitivos del sistema nervioso central neuroectodérmico y tumores periféricos.

Estos tumores fueron ampliamente estudiados y analizadas sus características clínicas, patológicas y moleculares. Existe un pequeño subgrupo de tumores neuroectodérmicos de la infancia que incluye los carcinomas neuroendocrinos y los tumores carcinoideos de localización extra-apendicular.

Investigadores del Department of Pathology del M D Anderson Cancer Center, desarrollaron un estudio de revisión entre 13 tumores carcinoides de localización diferente a la apendicular y carcinomas neuroendocrinos, para su mejor conocimiento y caracterización.

La población seleccionada incluyó 8 varones y 5 mujeres con rango de edades entre 8-18 años. La información de datos demográficos fue obtenida de informes quirúrgicos y clínicos y registros de autopsias.

Los resultados del análisis de la información recopilada mostró que la mayoría de los casos se clasificaron como tumores carcinoides(8/13) y el resto carcinomas neuroendocrinos(5/13).El pulmón fue el sitio inicial de presentación de mayor frecuencia en la mayoría de los niños(6/13); el hígado fue el segundo lugar de presentación(5/13). Se detectaron otros dos tumores neuroendocrinos en los que no pudo identificarse el sitio primario.

Los hallazgos del estudio mostraron que los tumores carcinoides y carcinomas neuroendocrinos con localización fuera del apéndice presentaron elevada tendencia a la producción de metástasis.

En relación con estos datos, los autores sugirieron que los profesionales estén alertas al tratar pacientes con tumores neuroendocrinos en estas localizaciones, para la realización de un seguimiento mucho más estrecho, en comparación con los pacientes con tumores carcinoides de localización apendicular.

Se recomienda la atención de niños y adolescentes con estas patologías, en equipos multidisciplinarios, que incluyan la evaluación y el asesoramiento de los oncólogos para la valoración de la extensión del tumor, la selección de la técnica quirúrgica, el tipo de tratamiento oncológico indicado cuando el tumor no es resecable y la periodicidad del seguimiento.

EVALUAN LOS FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON CANCER DE TIROIDES

Análisis retrospectivo de 484 pacientes atendidos en la misma institución

Mainz, Alemania:

El tratamiento con radiaciones externas no demostró tener efecto considerable en la supervivencia a largo término de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, así como tampoco la resección quirúrgica temprana.

Fuente científica:

[Thyroid 13(10):949-958 Oct 2003] – aSNC

Autores

Eichhorn W, Tabler H, Lippold R y colaboradores

El cáncer de tiroides diferenciado (CTD) representa alrededor del 1% de los carcinomas humanos. La baja frecuencia relativa y el curso generalmente benigno de esta enfermedad generan visiones conflictivas acerca de cuál sería el tratamiento primario óptimo y las futuras estrategias de cuidado de los pacientes. Las principales controversias se dan a nivel de la extensión que debería abarcar el tratamiento quirúrgico, especialmente a nivel de resección nodular; la dosis óptima de terapia de radiación y la necesidad de radioterapia percutánea adyuvante. En este contexto, el objetivo de investigadores del Departamento de Medicina Nuclear, Universidad Johannes Gutenberg, Mainz, Alemania fue identificar los factores pronóstico involucrados en la supervivencia a largo término en pacientes con CTD con especial énfasis en el rol de la resección quirúrgica y la radioterapia percutánea. El fin ulterior sería poder realizar una mejor estratificación inicial de riesgo.

El análisis de tipo retrospectivo incluyó a 484 pacientes (358 mujeres/126 hombres) con CTD, 330 de tipo papilar (68.2%) y 154 de tipo folicular (31.8%).

Como criterio de inclusión se tuvo en cuenta que todos los pacientes hubieran recibido un esquema de radioterapia con ¹³¹I uniforme y continuo cuidado posterior en la misma institución. El diagnóstico inicial se realizó entre los años 1975-1995, siendo la mediana de edad al momento de diagnóstico de 49.7 años. Los estadios tumorales fueron los siguientes: 92 pacientes, pT1; 211, pT2; 58, pT3; 123, pT4; y fueron clasificados como de bajo riesgo, 331 pacientes, en estadios \leq pT3 NX MO; y de alto riesgo, 153, en estadio pT4 o M1. Luego de la tiroidectomía quirúrgica, todos los pacientes recibieron al menos dos sesiones de radioterapia con ¹³¹I con un intervalo entre ambas de 4 meses. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 7.6 años.

En la población total evaluada se registraron 38 (7.8%) muertes atribuibles al cáncer de tiroides, siendo la principal causa de muerte las metástasis pulmonares. Las tasas de supervivencia corregidas por causa-específica a los 5, 10 y 20 años fueron de 0.95, 0.90 y 0.83 respectivamente; correspondiendo valores de 0.99, 0.97 y 0.89 para los casos de cáncer papilar de bajo riesgo; y de 0.98, 0.89 y 0.89 respectivamente y significativamente menores a los anteriores para los casos de cáncer folicular. Para los cánceres papilares de alto riesgo, las tasas de supervivencia causa-específica a los 5, 10 y 20 años fueron respectivamente de 0.89, 0.85 y 0.85; comparadas con valores significativamente menores de 0.88, 0.73 y 0.52 respectivamente para los casos de cáncer folicular. Entre las variables con influencia negativa significativa en la supervivencia se encontraron las metástasis a distancia, niveles elevados persistentes de tiroglobulina luego de la terapia con ¹³¹I, edad mayor a 45 años y el género en el caso de cáncer folicular. La radioterapia externa no mejoró la supervivencia y por el contrario se asoció con comorbilidad. A su vez, la agresividad de la resección quirúrgica inicial tampoco demostró ser un factor pronóstico para la supervivencia.

Los autores concluyen que las terapias y cuidados administrados a los pacientes con CTD dan lugar a una prolongada supervivencia especialmente en aquellos individuos con alto riesgo. Es importante resaltar que no se observaron ventajas en cuanto a la supervivencia en los pacientes que tuvieron una resección inicial de nódulos linfáticos, no demostrándose por lo tanto beneficios para este procedimiento.

● EVOLUCION CLINICA, FACTORES PRONOSTICOS Y TRATAMIENTO EN PACIENTES CON SARCOMA UTERINO

Experiencia a lo largo de 27 años

Florenia, Italia:

El estadio tumoral y la histología serían los principales factores pronóstico de los sarcomas uterinos. La cirugía radical y el tratamiento posterior con radiaciones sería aconsejable en los estadios I, II y III de este tumor.

■ Fuente científica:

[International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 57(5):1366-1373 Dic 2003] – aSNC

■ Autores

Livi L, Paiar F, Shah N y colaboradores

Los sarcomas uterinos son un tipo raro de tumores que representan alrededor del 3% de las enfermedades malignas del tracto genital femenino y alrededor del 3-7% de los tumores uterinos. En cuanto a la histología existen distintos tipos de sarcomas uterinos, sin embargo todos son de mal pronóstico con una supervivencia total menor del 50% a los 2 años aún cuando se detectan en estadios tempranos. La poca frecuencia de los mismos asociada a su diversidad patológica ha dificultado la definición del tratamiento óptimo. En este estudio, investigadores del Departamento

de Radioterapia y Unidad Ginecológica, Universidad de Florencia, Italia, describen su experiencia de atención de pacientes con estos tipos tumorales a lo largo de 27 años, considerando el subtipo histológico y los diferentes parámetros clínicos asociados. También analizan la utilidad de la radioterapia adyuvante externa y la braquiterapia en la evolución de los pacientes.

Se incluyeron en el análisis 141 pacientes con una mediana de edad de 56 años con diagnóstico de sarcoma uterino confirmado por estudios histológicos identificados a partir de una base de datos del Hospital Royal Marsden y de la Universidad de Florencia entre los años 1974 y 2001. Entre los subtipos tumorales se encontraron 72 casos de leiomiomas, 42 casos de tumores müllerianos combinados (con características de carcinoma y sarcoma), 22 sarcomas del estroma endometrial, 1 hemangiopericitoma, 1 rhabdomioma y 3 pacientes presentaron sarcomas no específicos. De acuerdo a la clasificación de FIGO, se identificaron respectivamente 71, 13, 31 y 26 pacientes en estadios I, II, III y IV. Como tratamiento quirúrgico se realizó histerectomía abdominal total y salpingoovariectomía bilateral, histerectomía sola, histerectomía subtotal y biopsia. A su vez, 120 mujeres recibieron además luego de la cirugía tratamientos con radiaciones o quimioterapia.

Al momento del análisis, 73.7% de las mujeres habían fallecido y 26.3% estaban vivas. La mediana de tiempo de supervivencia fue de dos años desde el momento de diagnóstico. Mediante análisis univariados se observó que los factores significativamente asociados con el tiempo de supervivencia fueron: la histología tumoral, el grado del tumor, el estadio y la edad; mientras que el análisis multivariado demostró que sólo el estadio y la histología tumoral constituían factores pronóstico significativos. La radioterapia posquirúrgica con una dosis total de 50 Gy fue útil para reducir las recurrencias locales.

Los autores concluyen que la supervivencia luego del diagnóstico de estos tipos tumorales es corta aún empleando tratamientos quirúrgicos y radioterapia adyuvante. Estos tratamientos parecerían ser más útiles en los estadios tumorales tempranos para reducir la tasa de recurrencias; sin embargo, no prolongarían la supervivencia. Aún en los estadios más avanzados de la enfermedad (IV) la radioterapia podría ser útil para aliviar los síntomas locales. Por su parte, la quimioterapia mejoraría la supervivencia libre de enfermedad cuando se la administra en conjunto con la radioterapia; aunque tampoco se ha demostrado que prolongue la supervivencia total.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO Y PRONOSTICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR

Estudio de revisión que analiza el efecto de las nuevas tendencias en la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad

Shatin, Hong Kong:

Existen numerosos avances en el tratamiento del carcinoma hepatocelular; entre ellos cabe destacar el trasplante hepático, que según pronostican los autores, irá en aumento a lo largo de los próximos años.

► Fuente científica:
[HPB 5(4):206-213 2003] - aSNC

► Autores
Lau W

Los progresos en relación con el diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) dependen de los logros alcanzados en oncología, en numerosas áreas que utilizan las terapias antivirales y en las iniciativas de salud pública.

Investigadores del Department of Surgery, Chinese University of Hong Kong, desarrollaron un estudio para la determinación del estado del conocimiento en relación con el CHC y las posibilidades futuras de curación.

Se identificaron cinco variables de importancia y nuevas direcciones en el tratamiento de la enfermedad, epidemiología, prevención, pesquisa, diagnóstico y tratamiento.

El CHC es uno de los tumores malignos diseminados alrededor del mundo, con una incidencia aproximada de un millón de nuevos casos. Los resultados habitualmente son malos y la distribución se relaciona especialmente con zonas de elevada transmisión viral, en particular del virus de la hepatitis B. Existen otros agentes asociados como el virus de la hepatitis C, la exposición a las aflatoxinas, el alcoholismo crónico y otras condiciones que producen cirrosis. Las medidas de prevención de mayor importancia son las que evitan las infecciones virales y la exposición a las aflatoxinas.

Los autores analizaron posibles recomendaciones y entre ellas consideraron que la incidencia del CHC se reducirá en el futuro por las inmunizaciones contra la hepatitis B; en cambio la hepatitis C será un problema creciente.

El advenimiento de nuevos tratamientos antivirales y agentes quimioterápicos prevendrán la aparición del carcinoma.

Las medidas masivas de pesquisa no serán una opción a utilizar, debidas a los costos elevados y el énfasis estará esencialmente en el uso de marcadores oncológicos de utilidad para el diagnóstico y el pronóstico.

Los marcadores conocidos de mayor uso son la alfafetoproteína, ferritina, fosfatasa alcalina, aldolasa-A y otros.

Las técnicas de diagnóstico por ultrasonido del tipo de la ecografía abdominal constituyen un procedimiento inicial adecuado; la tomografía helicoidal trifásica es de uso frecuente para la determinación exacta de la localización y extensión tumoral.

La mayoría de los cirujanos consideran que la biopsia hepática preoperatoria es innecesaria debida fundamentalmente a la existencia de riesgo bajo pero posible de sangrado y rotura del tumor; a excepción que la misma altere el plan de tratamiento.

Los investigadores destacaron la importancia de las diversas opciones terapéuticas para cada caso y consideraron que el trasplante hepático incrementará su uso; la terapia de ablación local si bien mejora la calidad de la sobrevida no presentará impacto en la sobrevida general, en comparación con la resección quirúrgica.

Al finalizar mencionaron los investigadores que seguramente algunas de las observaciones podrán confirmarse, en tanto otras no. Sugieren la oportunidad de revisar la eficacia de las mismas en el año 2013.