

## Informes SIIC

### ● INFLUENCIA DE LA HISTORIA FAMILIAR EN LA RECURRENCIA DEL CANCER DE PROSTATA

#### *Estudio de evaluación retrospectiva*

Michigan, EE.UU. :

No se observó relación entre la historia familiar de cáncer de próstata y la recurrencia de enfermedad en pacientes con este tipo de tumor que recibieron terapia por radiación. KJ4304

Fuente científica:

[**International Journal of Radiation Oncology Biology Physics** 57(2):371-376, Oct 2003] – aSNC

Autores

Ray ME, Dunn RL, Cooney KA, Sandler HM

La influencia de la historia familiar en la evolución del cáncer de próstata luego de la terapia es un tema importante y que ha sido ampliamente discutido. La posible existencia de una diferencia significativa en el pronóstico entre los tumores esporádicos y los de herencia familiar, tendría importantes implicancias para aconsejar a los pacientes acerca de las diferentes opciones terapéuticas. Si bien algunos investigadores observaron asociación entre la historia familiar y un mayor riesgo de recurrencias, otros no evidenciaron diferencias entre la historia previa y la evolución clínica luego del tratamiento para el cáncer de próstata localizado. Por lo tanto, la información al respecto es aún controvertida. En este estudio, investigadores del Departamento de Radiación Oncológica, Universidad de Michigan, EE.UU., se propusieron evaluar el significado de la historia familiar en la evolución del cáncer de próstata localizado luego de la terapia. Desarrollaron un análisis retrospectivo que incluyó a 583 pacientes con cáncer de próstata tratados por radiaciones entre los años 1983-2001. Se consideró historia familiar positiva para la enfermedad en el caso de tener o haber tenido uno o más parientes directos (padre, hermano o hijo) con este mismo tipo tumoral. Se evaluó la recurrencia en los pacientes por la detección de incremento en los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) o inicio de terapia hormonal luego de la terapia de radiación; así como también se determinó el tiempo libre de recurrencia. Diecinueve de los 538 pacientes (18%) tenían historia familiar positiva. No se observaron diferencias significativas entre los grupos con historia familiar positiva o negativa. La misma no demostró tener efecto en la sobrevida libre de recurrencia. Sin embargo, en ciertos subgrupos específicos de la población analizada con historia familiar positiva, como los afroamericanos, se observó una tasa de sobrevida libre de recurrencia a los 5 años significativamente más alta que para los pacientes provenientes de otras etnias. Por el contrario, en el análisis multivariado, ni la historia familiar, ni la raza demostraron ser factores predictores de recurrencia de la enfermedad luego del tratamiento. Los resultados indican que no existiría asociación entre la historia familiar previa de cáncer de próstata y la evolución clínica de los pacientes. Esto sugeriría que no se debería utilizar este factor como marcador de pronóstico clínico. Los autores consideran que los futuros estudios en esta área se deberían centrar en la búsqueda de factores genéticos que puedan determinar diferencias en la evolución de los pacientes con este tipo de tumores.

## ANALIZAN LA UTILIDAD DE UN NUEVO TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO PARA EL CARCINOMA HEPATOCELULAR

### *Resultados de un estudio preliminar*

Florenca, Italia :

La quimioterapia intraarterial con ácido folínico y 5-fluorouracilo sería útil para el tratamiento del hepatocarcinoma localmente avanzado, aún en presencia de trombosis.KJ4304

Fuente científica:

[**Digestive and Liver Disease** 36(4):278-285, Abr 2004] – aSNC

Autores

Mazzanti R, Giallombardo AL, Mini E y colaboradores

El carcinoma hepático representa uno de los tumores malignos más comunes en todo el mundo. El pronóstico de este tipo tumoral es generalmente malo con una supervivencia a los 5 años menor del 5% en pacientes sintomáticos. Generalmente, sólo los pacientes con tumores pequeños, asintomáticos y en los cuales se puede realizar resección o trasplante de hígado muestran una mayor supervivencia. Sin embargo, aún en estos casos existe riesgo de recurrencia. Si bien este sería el mejor tratamiento disponible, la escasez de órganos y el tiempo de espera hace que muchos pacientes progresen antes de llegar a esta instancia. Por este motivo se han intentado desarrollar tratamientos farmacológicos alternativos, aunque ninguno de ellos demostró eficacia comparable a la resección tumoral o el trasplante. En este contexto, estudios clínicos de fase II demostraron que la quimioterapia intraarterial (QTIA) podría mejorar el tratamiento farmacológico para este tumor. Investigadores de la Sección de Oncología Médica, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Florenca, Italia evaluaron en este estudio si la QTIA con 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico (AF) podría ser una alternativa útil para el carcinoma hepático localmente avanzado. Se diseñó un estudio preliminar abierto que incluyó 24 pacientes (19 hombres y 5 mujeres) con una mediana de edad de 69 años con carcinoma hepatocelular avanzado. Todos ellos recibieron QTIA a través de la implantación quirúrgica de un dispositivo de acceso venoso (port-a-cath). A través del mismo se administró a los pacientes infusiones de AF (hasta 100 mg/m<sup>2</sup>) y 5-FU (hasta 550 mg/m<sup>2</sup>) en forma semanal o cada 15 días. La respuesta al tratamiento se evaluó en términos de desaparición de la masa tumoral (respuesta completa), o reducción y estabilización de la misma (respuesta parcial). Se realizaron evaluaciones por tomografía computada luego de 6 cursos de tratamiento. También se evaluó la toxicidad del tratamiento y la clínica de los pacientes. De los 24 pacientes, 19 completaron el estudio. De ellos, 2 mostraron una respuesta positiva completa, 11 respondieron parcialmente, 6 permanecieron con su enfermedad estable y en 4 pacientes se registró progresión de la enfermedad. Ninguno mostró evidencias de metástasis. La mediana de tiempo de supervivencia fue de 19 meses. Once pacientes fallecieron, 4 debido a progresión de la enfermedad, 4 por insuficiencia hepática, 2 por una hemorragia gastrointestinal alta, y uno por septicemia de origen desconocido. La presencia de trombosis venosa portal en los pacientes no afectó la respuesta al tratamiento. Finalmente, no se observó toxicidad hepática o sistémica luego de la administración de 5-FU. En conclusión, la QTIA parecería ser una estrategia útil para el tratamiento del cáncer hepático localmente avanzado aún en presencia de trombosis portal, ya que demostró buena respuesta por parte de los pacientes siendo bien tolerado. Los autores consideran que sobre la base de estos resultados preliminares promisorios, se debería desarrollar un estudio aleatorio y controlado con el fin de confirmar estos hallazgos.

## PRINCIPALES FACTORES PRONOSTICOS EN EL CANCER DE MAMA Y OVARIO

### *Estudio poblacional de 234 mujeres*

Växjö, Suecia :

Los principales factores pronósticos para el cáncer de mama y de ovario lo constituyen el estadio tumoral en el momento del diagnóstico, la edad de la paciente y los antecedentes familiares. KJ5034

Fuente científica:

[**Acta Oncológica** 43(2):175-181, 2004] – aSNC

Autores

Thulesius HO, Lindgren AC, Olsson HL, Hakansson A

El cáncer de mama representa la enfermedad oncológica más común en las mujeres, siendo 5 a 10 veces más frecuente que el cáncer de ovario. La historia familiar tiene un peso muy importante en estos tipos tumorales. En el caso del cáncer de ovario, generalmente la enfermedad se diagnostica en un estadio avanzado, debido a la falta de manifestaciones clínicas y se asocia con peor pronóstico. Por el contrario, el cáncer de mama se diagnostica con frecuencia en estadios tempranos con un pronóstico más favorable. En cualquier tipo de enfermedad oncológica, el diagnóstico temprano es fundamental. Investigadores del Centro de Investigación del Condado de Kronoberg, Växjö, Suecia se propusieron como objetivo investigar las características de los pacientes al momento del diagnóstico de cáncer de mama o de ovario y correlacionar esta información con el pronóstico clínico y la supervivencia. Para este estudio se incluyó la información proveniente de todos los casos incidentes de cáncer de mama ocurridos en los años 1988 y 1992; y de ovario entre los años 1987 y 1994 en un distrito rural del país que cuenta con 18 centros de salud y un hospital. Los pacientes se identificaron a partir del Registro Regional de Tumores. Se incluyeron en la evaluación 234 mujeres (135 con cáncer de mama y 99 con cáncer de ovario). El análisis realizado fue de tipo retrospectivo utilizando la información obtenida a partir de las historias clínicas de las pacientes. Se analizaron los principales signos y síntomas al momento del diagnóstico, los métodos diagnósticos utilizados, la historia familiar, tumores previos, el tratamiento recibido y el estadio de la enfermedad. También se evaluó el tiempo transcurrido entre el desarrollo de los síntomas y el comienzo de tratamiento (retraso total); que se dividió en retraso del paciente (definido como el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la consulta con el médico) y retraso del médico (definido como el tiempo desde la primera consulta hasta la administración de tratamiento). La incidencia de cáncer de mama invasivo fue de 95/100 000 en 1988 y de 127/100 000 en 1992. La mayoría de estos tumores (85%) se hallaban en estadio I o II al momento de diagnóstico. La incidencia de cáncer de ovario en los años analizados fue de 21/100 000. El diagnóstico fue realizado en centros de atención primaria en el 53% de las mujeres con cáncer de mama, y en el 57% de los casos con cáncer de ovario. La mediana de tiempo de retraso de los pacientes fue de 1 semana para el cáncer de mama y de 3.5 semanas para el de ovario; mientras que la mediana de tiempo de retraso del médico en ambos casos fue de 3 semanas. La supervivencia a los 5 años para las mujeres con cáncer de mama o de ovario fue de 73% y 40% respectivamente. El análisis de regresión logística multivariado demostró que los estadios tumorales avanzados IIIA y IV y una menor edad al momento del diagnóstico se asociaban con menor supervivencia en el cáncer de mama; mientras que en las pacientes con cáncer de ovario, los estadios avanzados III y IV junto con mayor edad y presencia de síntomas sistémicos al momento del diagnóstico representaban signos de mal pronóstico. Este estudio demuestra en primer lugar que el ámbito de atención primaria representa un lugar clave para el diagnóstico temprano de estos tipos tumorales. Por otro lado se pudo identificar como principal factor asociado a mal pronóstico en ambos casos el estadio tumoral avanzado. La edad también representaba un factor importante aunque con diferente efecto para cada tipo tumoral; mientras que la edad avanzada

representaba un signo de mal pronóstico para el cáncer de ovario, una menor edad al diagnóstico se asoció con menor supervivencia en el cáncer de mama.

---

## PAPEL DE LOS ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-3 EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE COLON

### *Estudio de revisión*

Ginebra, Suiza :

Los ácidos grasos poliinsaturados n-3 parecen tener potencial beneficio como nutrientes anticarcinogénicos en los tumores de colon a través de diversas acciones en diferentes estadios del desarrollo o progreso tumoral.KJ5204

Fuente científica:

[**Clinical Nutrition** 23(2):139-151, Abr 2004] – aSNC

Autores

Roynette CE, Calder PC, Dupertuis YM, Pichard C

El cáncer de colon constituye una de las patologías oncológicas más prevalentes. Todo el proceso de desarrollo tumoral hasta la aparición de metástasis que generalmente son las responsables de la muerte del paciente puede tener una evolución de 5 a 40 años. En este contexto, resulta claro que la prevención primaria y en caso de falla de la misma el diagnóstico precoz y la prevención de formación de tumores secundarios es esencial. La etiología del cáncer de colon es compleja e involucra tanto factores genéticos como ambientales. Entre estos últimos, los hábitos dietarios juegan un papel fundamental. Una baja ingesta de fibras, frutas y verduras y un alto consumo de grasas se han asociado con incremento del riesgo de cáncer de colon. Si bien el efecto del contenido total de grasa de la dieta es importante, la calidad de la grasa también sería de interés en la predisposición a este tipo tumoral. Algunos estudios demostraron que los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (AGPI n-3) ejercerían cierta protección en el desarrollo de cáncer de colon. Investigadores de la Unidad de Nutrición Clínica, Hospital Universitario de Ginebra, Suiza realizan una revisión de las evidencias al respecto y discuten los mecanismos posibles de esta acción; así como también los argumentos a favor y en contra de los AGPI n-3 en la prevención de este tipo de cáncer. Los AGPI n-3 así como los n-6 son metabolizados a partir de precursores como el ácido linoleico y  $\alpha$ -linolénico respectivamente. Estos ácidos son esenciales en los mamíferos ya que carecen de las enzimas necesarias para su síntesis y por lo tanto deben ser incorporados con la dieta. Los AGPI n-3 y n-6 tienen funciones esenciales en el cuerpo humano, como parte esencial de las membranas celulares modulan la fluidez de la misma, intervienen en la señalización e interacción celular; y participan en la regulación del sistema inmune como precursores de la síntesis de eicosanoides. Normalmente existe una competencia entre el metabolismo de los AGPI n-3 y n-6. Sin embargo, las enzimas tienen mayor afinidad por los AGPI n-3, de manera que cuando la ingesta de los mismos es alta son preferentemente metabolizados. Esto tendrá un impacto considerable en la clase de eicosanoides producidos y por lo tanto en sus efectos. Estudios epidemiológicos demostraron una menor incidencia de cáncer de colon en poblaciones orientales que consumían cantidades considerables ( $> 10.0$  g/día) de AGPI n-3 de cadena larga. En contraste, las dietas occidentales contienen aproximadamente sólo 1-2 g/día de estos AG. El análisis de datos de 24 países europeos indicó que una dieta pobre en AGPI n-3 y n-6 constituía un factor de riesgo para el cáncer de colon. Estos datos fueron también confirmados en animales de laboratorio. Durante el desarrollo de un proceso tumoral, el recambio celular, la diferenciación y la apoptosis están alteradas. Los AGPI n-3 pueden influenciar la carcinogénesis de colon alterando la expresión y actividad enzimática y por lo tanto la concentración de los productos de metabolismo; o modulando los niveles de precursores disponibles para los procesos biosintéticos. Las evidencias demuestran que estos ácidos grasos pueden actuar en diferentes estadios del desarrollo de cáncer

y a través de varios mecanismos incluyendo la modulación de la síntesis de prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico; la reducción de los niveles intracelulares de la proteína oncogénica Ras involucrada en la proliferación, diferenciación y apoptosis de los colonocitos; regulando la expresión y actividad de la familia de proteínquinas C involucrada en la regulación de la proliferación celular y apoptosis. Como resultado de estos mecanismos los AGPI n-3 limitan la proliferación celular tumoral, incrementan la acción apoptótica a nivel colónico, promueven la diferenciación celular y posiblemente limitan la angiogénesis (asociado a mal pronóstico en los procesos tumorales). Por otro lado, las acciones moduladoras de los AGPI n-3 sobre el sistema inmune y sus efectos antiinflamatorios pueden también ser importantes en la reducción de la carcinogénesis de colon. No obstante sus posibles efectos beneficiosos, existe cierta ambigüedad sobre la seguridad de los AGPI n-3 sobre todo en lo que respecta a la formación de tumores secundarios. Actualmente, no existen recomendaciones con respecto al uso de AGPI n-3 o su dosificación para la prevención o tratamiento del cáncer de colon y se requiere mayor investigación sobre todo en lo que respecta a los potenciales efectos negativos. Sin embargo, parecerían existir claros beneficios del incremento de la proporción de AGPI n-3 y n-6 en la dieta como estrategia de prevención. Estas evidencias deberían impulsar a las autoridades de salud pública a diseñar campañas de prevención promoviendo el consumo de AGPI n-3 en poblaciones con riesgo de desarrollar cáncer de colon.

---

## INFLUENCIA DE LA ASPIRINA EN LA MORTALIDAD POR CANCER PANCREATICO

### *Estudio prospectivo de seguimiento de 987 590 individuos adultos*

Atlanta, EE.UU. :

No se pudo demostrar un efecto importante de la aspirina en el riesgo de cáncer de páncreas o en la mortalidad por este tipo tumoral.KJ5044

Fuente científica:

[**Journal of the National Cancer Institute** 96(7):524-528, Abr 2004] – aSNC

Autores

Jacobs EJ, Connell CJ, Rodriguez C y colaboradores

Estudios epidemiológicos demostraron que el uso de aspirina se asoció en forma consistente con reducción del riesgo de cáncer de colon, así como también de cáncer de estómago y esófago. En este contexto, se plantea un posible efecto protector de la aspirina sobre el cáncer pancreático. En ciertos estudios se observó una asociación entre el uso regular de aspirina y reducción del riesgo de cáncer de páncreas, mientras que otros grupos de estudio describen una relación inversa; por lo tanto este tema es aún controvertido. Sobre estas bases, investigadores del Departamento de Investigación en Epidemiología, Sociedad Americana de Cáncer, Atlanta, EE.UU., se propusieron evaluar la asociación entre el uso de aspirina y la mortalidad por cáncer pancreático en una gran cohorte de pacientes adultos que formaban parte del Estudio de Prevención del Cáncer II (CPS-II). En la misma cohorte previamente se había demostrado que la administración frecuente de aspirina se asociaba con reducción del riesgo de muerte por cáncer de colon, estómago y esófago. Se incluyeron en este análisis 987 590 adultos pertenecientes a la cohorte del Estudio CPS-II. Los mismos completaron un cuestionario de autoevaluación en el año 1982 que contenía información sobre las características demográficas, y factores de comportamiento, ambientales, ocupacionales y nutricionales. Los pacientes fueron seguidos prospectivamente hasta el año 2000. Durante este período se registraon 4 577 muertes por cáncer pancreático (2 434 hombres y 2 143 mujeres). Se calculó el riesgo relativo de mortalidad asociada al uso de aspirina corregido por edad, sexo, raza, índice de masa corporal, diabetes y hábito de fumar. No se observó asociación entre el uso de

aspirina y la mortalidad por cáncer pancreático. El riesgo relativo no difirió significativamente entre los individuos que consumían aspirina con frecuencia (30 o más veces al mes) y los que no utilizaban este antiinflamatorio no esteroideo. Más aún, incluso los pacientes que informaron utilizar aspirina en forma frecuente ( $\geq$  a 30 veces al mes) durante más de 20 años no presentaban diferencias en el riesgo de mortalidad con respecto a los que no consumían esta droga. Tampoco se observó asociación entre el uso de aspirina y la mortalidad por cáncer de páncreas en subgrupos analizados de acuerdo al tiempo de seguimiento, el hábito de fumar, o el género. Los resultados de este estudio de seguimiento prospectivo indican que no existiría asociación entre el uso de aspirina y la mortalidad por cáncer de páncreas, a pesar de haber evaluado un consumo frecuente y durante tiempos prolongados de este analgésico. Los autores resaltan que el número importante de pacientes incluidos en la evaluación daría mayor peso al análisis y aportaría evidencias en contra de un importante efecto de la aspirina sobre el riesgo de cáncer pancreático.

---

Trabajos Distinguidos, Serie Oncología, integra el Programa SIIC-ASARCA de Educación Médica  
Continuada