



Volumen 16, Número 1, Octubre 2004

Informes SIIC

EFICACIA DE UN TRATAMIENTO COMBINADO PARA EL CÁNCER DE PROSTATA DE ALTO RIESGO

Seguimiento bioquímico y patológico a lo largo de 5 años

Nueva York, EE.UU. :

El tratamiento trimodal con supresión de andrógenos, braquiterapia y radioterapia externa para el cáncer de próstata de alto riesgo, demostró excelentes resultados en el control bioquímico y anatomopatológico.

Fuente científica:

[International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 59(5):1352-1359, Ago 2004] – aSNC

Autores

Stock RG, Cahlon O, Cesaretti JA y colaboradores

El cáncer de próstata de alto riesgo representa un desafío terapéutico a pesar de la disponibilidad de tratamientos agresivos incluyendo cirugía, braquiterapia (BQT) y radioterapia externa (RTE). Las tasas de control bioquímico a los 5 años de seguimiento son poco alentadoras, abarcando un rango de 0-50%. Esto ha llevado a la utilización de nuevas intervenciones terapéuticas basadas en muchos casos en el uso de tratamientos combinados. Con el fin de mejorar el control local de la enfermedad y aumentar la tasa de curación en estos pacientes, investigadores del Departamento de Radiación Oncológica y Urología, Escuela de Medicina Mount Sinai, Nueva York, EE.UU., iniciaron en el año 1994 un régimen terapéutico que incluía 9 meses de terapia hormonal con supresión de andrógenos, BQT permanente y RTE. En este artículo se resumen las tasas de control bioquímico y anatomopatológico luego de este régimen en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo. Entre febrero de 1994 y noviembre de 1999, 132 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo fueron tratados con un tratamiento combinado que incluyó terapia hormonal durante 9 meses, BQT permanente y RTE. El período de seguimiento de los pacientes abarcó un rango entre 36 y 88 meses, con una mediana de 50 meses. Los criterios de inclusión para este régimen terapéutico fueron los siguientes: un puntaje de Gleason entre 8 y 10, un nivel de antígeno prostático específico (PSA) inicial > de 20 ng/ml, estadio clínico T2c-T3, o biopsia de vesícula seminal positiva; o dos o más de los siguientes criterios: puntaje de Gleason de 7, nivel de PSA entre 10-20 ng/ml, o estadio T2b. La tasa libre de recaída bioquímica a los 5 años fue de 86% para el total de los pacientes; con una tasa de 97% para aquellos con un puntaje de Gleason \leq a 6 (35/36), de 85% para los pacientes con un puntaje de Gleason de 7 (50/59), y 76% para aquellos con un puntaje de Gleason entre 8-10 (28/37). La tasa de sobrevida libre de recaída fue significativamente diferente de acuerdo al puntaje de Gleason. Se observó además una tendencia de peor evolución en los pacientes con biopsia de vesícula seminal positiva. En 47 pacientes se realizaron biopsias de próstata postratamiento que fueron negativas en el 96% de los casos a los 2 años. En los dos casos con biopsia positiva en ese momento y que no tenían evidencias de recaída bioquímica se realizó una nueva biopsia 6 meses más tarde y ambas fueron negativas; por lo tanto el 100% de los pacientes tuvieron resultados negativos al momento de la última biopsia. Los resultados del tratamiento combinado demostraron muy buenas tasas de control bioquímico en este grupo de pacientes de alto riesgo. Estos datos están de acuerdo con la teoría de que el incremento en el control local puede mejorar el control total de la enfermedad en estos pacientes.

ANALIZAN LOS BENEFICIOS A LARGO PLAZO DE LA QUIMIOTERAPIA E INMUNOTERAPIA ADYUVANTE PARA EL CANCER DE COLON

Estudio aleatorio

Pittsburg, EE.UU. :

Los beneficios de la quimioterapia posquirúrgica tienen una duración limitada en lo que respecta al tiempo libre de enfermedad y la sobrevida; mientras que la inmunoterapia si bien prolonga la sobrevida, sería a expensas de evitar condiciones de comorbilidad y no por modificar el curso natural del cáncer de colon.

Fuente científica:

[*Journal of the National Cancer Institute* 96(15):1128-1132, Ago 2004] – aSNC

Autores

Smith RE, Colangelo L, Wieand S y colaboradores

El estudio clínico NSABP protocolo C-01 se inició en el año 1977 para evaluar la eficacia de la quimioterapia adyuvante y la inmunoterapia luego de la cirugía en pacientes con cáncer de colon primario. El objetivo original era determinar si dichas terapias lograban prolongar el tiempo libre de enfermedad y mejoraban la sobrevida total en los pacientes con adenocarcinoma de colon que invadía la muscularis propia con o sin compromiso de nódulos linfáticos regionales. Resultados previos de este protocolo habían indicado que la quimioterapia MOF (nitrosourea, vincristina y 5-fluorouracilo) producía mejoras luego de 6.4 años en el tiempo libre de enfermedad a los 5 años y la sobrevida. Sin embargo, los pacientes que recibían inmunoterapia con el bacilo Calmette- Guérin (BCG) mostraron mejoras en la sobrevida pero no en el período libre de enfermedad. En este trabajo, se informan los resultados del seguimiento a 10 años. Entre noviembre de 1977 y febrero de 1983, se reclutaron para el estudio 1 166 pacientes que habían sido sometidos a cirugía por cáncer de colon en estadios B y C de Duke. Los mismos fueron estratificados por el estadio de la enfermedad, sexo y edad ($<$ o \geq a 65 años) y luego fueron divididos en forma aleatoria en 3 grupos: 394 pacientes no recibieron ningún tratamiento posquirúrgico, 379 recibieron quimioterapia adyuvante MOF y 393 recibieron inmunoterapia. En total 96% de los pacientes fueron seguidos durante 10 años. No se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que recibió quimioterapia y el grupo sin tratamiento posquirúrgico en la sobrevida total o libre de enfermedad a los 10 años. Por otra parte, la inmunoterapia no demostró ser capaz de prevenir la recurrencia de este tipo de tumor, pero demostró un efecto beneficioso en la sobrevida a los 10 años. Este beneficio en la sobrevida parecería deberse a un menor número de muertes por afecciones de comorbilidad más que por el cáncer de colon en si mismo. Entre otros factores analizados que resultaron de valor pronóstico para la sobrevida se identificaron la edad, el sexo, la localización del tumor y el número de nódulos linfáticos involucrados. Los resultados del seguimiento a 10 años demuestran que los beneficios iniciales de la quimioterapia MOF serían de limitada duración. Por otro lado, los beneficios en la sobrevida asociados a la inmunoterapia no estarían relacionados a modificaciones en el curso natural de la enfermedad tumoral primaria sino a la reducción de condiciones de comorbilidad.

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR, TROMBOSIS Y CANCER

Relaciones emergentes.

Nueva York, EE.UU. :

Las heparinas de bajo peso molecular han demostrado tener una gran utilidad en los trastornos asociados a la angiogénesis, entre los que se incluyen al crecimiento de tumores en seres humanos y las metástasis.

Fuente científica:

[Cardiovascular Drug Reviews 22(2):121-134, Spring 2004] – aSNC

Autores

Shaker A. Mousa.

En los aproximadamente 130 años que pasaron desde que Trousseau describió por primera vez la tromboflebitis migratriz en los pacientes con cáncer, el tromboembolismo se ha convertido en un signo bien establecido de presentación y complicación de esta enfermedad. El sistema de coagulación se activa en el cáncer y es luego amplificado por el tratamiento con la quimioterapia, la radiación o la cirugía. La trombosis se ve en casi todos los tipos de cáncer, se lo ve en diferentes intensidades y es la segunda causa principal de muerte de los pacientes con cáncer. La relación entre la activación del coágulo y la carcinogénesis avala la visión de que el cáncer es un estado de hiper coagulabilidad y sostiene la importancia del desarrollo de la trombosis, la potenciación del crecimiento tumoral y el riesgo de malos resultados. A pesar de ser bien reconocido que el cáncer puede activar la cascada de coagulación, es menos conocido que la activación del sistema coagulatorio puede también sostener la progresión del tumor. El problema de la trombosis en los pacientes con enfermedades metastásicas es una gran preocupación para los clínicos. En este trabajo, el autor explora los mecanismos y la importancia clínica de la activación de la coagulación en el cáncer. La prevención y el tratamiento del tromboembolismo venoso (TEV) en el cáncer también se discuten mediante la revisión de los datos provenientes de investigaciones clínicas clave. Finalmente, el papel emergente de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) como agentes antineoplásicos también es analizado. La heparina tiene acción poli farmacológica a diferentes niveles. Estudios anteriores se han centrado en la farmacodinámica (FD) de la anti-Xa y la anti-Ha para las diferentes HBPM. Otros parámetros farmacodinámicos importantes para la heparina y las HBPM pueden explicar el diverso impacto clínico de esta clase de agentes en la trombosis y más allá: la liberación de los inhibidores de la vía de factores tisulares, la inhibición de las enzimas clave de la degradación de la matriz y otros mecanismos. Existen muchas pruebas que destacan el papel clave de las HBPM en la hiper coagulación en la trombosis y el cáncer, angiogénesis y trastornos inflamatorios. Muchos pacientes con cáncer tiene un estado de hiper coagulación con trombosis recurrentes debido al impacto de las células cancerosas y la quimioterapia o radioterapia sobre la cascada de la coagulación. Los estudios han demostrado que la heparina no fraccionada o sus fracciones de bajo peso molecular interfieren con varios procesos involucrados en el crecimiento tumoral y las metástasis. Los ensayos clínicos han sugerido una eficacia relevante y mejorada de las HBPM en comparación con las heparinas no fraccionadas sobre la supervivencia de los pacientes con cáncer con trombosis venosa profunda. El autor ha demostrado en su laboratorio, el papel significativo de las HBPM y sobre la regulación de la angiogénesis, el crecimiento tumoral y la metástasis tumorales. Además declara haber visto una potente inhibición de las enzimas que degradan la matriz, provocada por las HBPM pero no por inhibidores de la vía de los factores tisulares (IVFT). El efecto anti angiogénico de las HBPM solas, y derivados no anticoagulantes HBPM demostraron ser revertidos por los anti-IVFT. Así la modulación de la actividad no coagulante de los factores tisulares /VIIa mediante los IVFT liberados por HBPM y los efectos inhibitorios de las enzimas que degradan la matriz junto con la eficacia anticoagulante, han provisto una utilidad clínica extensa para las HBPM en los trastornos asociados con la angiogénesis, inclusive en el crecimiento y metástasis tumoral.

BENEFICIOS CON EL USO DEL ESTUDIO DE SANGRE OCULTA EN MATERIA FECAL

Método de pesquisa para detección de cáncer colorrectal

Dijon, France :

La pesquisa bianual con el estudio de sangre oculta en materia fecal puede reducir la mortalidad por cáncer colorrectal, independientemente de la calidad del sistema de salud; se sugiere la consideración de esta práctica para la realización de programas de pesquisa en la población general.

Fuente científica:

[Gastroenterology 126(7):1674-1680, Jun 2004] – aSNC

Autores

Faivre J, Dancourt V, Lejeune C y otros

El cáncer colorrectal cumple con las condiciones necesarias para su identificación por método de pesquisa. En ambos sexos, se presenta con una frecuencia de 33 400 casos nuevos por año; a pesar de los avances en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento, la sobrevida a 5 años permanece aún poco satisfactoria. El cáncer colorrectal es a menudo precedido por una lesión benigna, de tipo adenoma y es por este motivo que el objetivo de la pesquisa es la prevención de la muerte por detección y tratamiento del cáncer pasible de curación, así como para la prevención del cáncer colorrectal, con la remoción de los adenomas. En numerosos estudios se ha podido demostrar que la pesquisa de sangre oculta en materia fecal para detección de cáncer colorrectal, puede reducir significativamente la mortalidad. Investigadores del Burgundy Cancer Registry, Faculté de Médecine, Dijon, France, realizaron el presente estudio con el objetivo de determinar el grado de efectividad del método de pesquisa, aún en países con elevado grado de diagnóstico y tratamiento efectivo del cáncer colorrectal. Se obtuvieron datos de 91 199 sujetos, con edades entre 45-74 años, agrupados para la realización o no de pesquisa de sangre oculta de materia fecal. La evaluación de la pesquisa se realizó sin restricción dietética y la muestra enviada posteriormente a un centro de análisis. Al grupo de participantes que presentaron un examen positivo, se les ofreció la realización de colonoscopia. La población fue seguida durante un período de 11 años, luego del inicio del estudio. Los resultados del mismo mostraron que la aceptación del examen varió entre 52.8% y 58.3%, en sucesivas solicitudes. El índice de resultados positivos fue 2.1% inicialmente y la mortalidad por cáncer colorrectal fue significativamente más reducida en la población sometida a pesquisa, en comparación con el grupo control. Los autores destacaron, en coincidencia con los datos de otros estudios, que la pesquisa bianual con estudio de sangre oculta en materia fecal puede reducir la mortalidad debida a cáncer colorrectal, independientemente de la calidad de los sistemas de salud. Los hallazgos permiten sugerir la importancia de la realización de programas de pesquisa, en amplias poblaciones generales.

ANALIZAN EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA ASOCIADO CON LAS DROGAS INDUCTORAS DE OVULACION

Estudio retrospectivo de cohorte

Bethesda, EE.UU. :

El uso de drogas inductoras de la ovulación no se asoció con incremento en el riesgo de cáncer de mama luego de un seguimiento de más de 20 años.

Fuente científica:

[Human Reproduction 19(9):2005-2013, Sep 2004] – aSNC

Autores

Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS y colaboradores

En el contexto epidemiológico del cáncer de mama, las hormonas jugarían un papel importante. En este sentido podrían tener cierta importancia las drogas utilizadas para la infertilidad que incluyen en su gran mayoría terapias hormonales. El hecho de que este tipo de tratamientos podrían afectar el riesgo de cáncer de mama genera preocupación en el ámbito de la salud pública por el gran número de mujeres que son medicadas por esta condición y la elevada incidencia de este tipo de cáncer. Sobre estas bases, investigadores de la División de Epidemiología y Genética del Cáncer, Instituto Nacional de Cáncer, Bethesda, EE.UU., analizan en un estudio retrospectivo de cohorte que involucró a mujeres tratadas por infertilidad desde mediados de la década del 60, los efectos de este tipo de medicación sobre el riesgo de cáncer de mama. La cohorte en estudio incluía 12 193 mujeres evaluadas por infertilidad entre los años 1965 y 1988 en 5 centros clínicos. Se obtuvo información sobre los tratamientos de fertilización recibidos por las mujeres incluyendo las drogas prescritas, la historia menstrual y reproductiva y otros factores que podían afectar su salud. Los datos sobre el desarrollo de cáncer se obtuvieron a partir de las historias clínicas, de cuestionarios completados por las propias mujeres o de registros de esta patología. Durante un período de seguimiento que abarcó hasta el año 1999 se identificaron 292 casos de cáncer de mama in situ e invasivo. Se comparó el riesgo de cáncer de mama en este grupo de mujeres con respecto a la población general utilizando tasas de incidencia estandarizadas. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 18.8 años con más del 80% de las mujeres seguidas durante un período \geq a 15 años. El riesgo de desarrollo de cáncer de mama en la cohorte de mujeres tratadas por infertilidad fue significativamente mayor que en la población general. Treinta y nueve por ciento de las mujeres recibieron clomifeno, mientras que 10% recibieron gonadotrofinas. Sin embargo el riesgo de cáncer de mama no varió significativamente con respecto al tratamiento recibido por las pacientes. A lo largo del seguimiento, se observaron incrementos leves y no significativos en el riesgo de desarrollo de este tipo tumoral asociado a ambos tipos de drogas. Sin embargo, se observó que el riesgo de cáncer de mama invasivo asociado con el uso de clomifeno fue significativo. Si bien se observó mayor riesgo de patología tumoral mamaria en mujeres infértiles comparadas con la población general, los tratamientos de fertilización administrados no parecerían afectar el riesgo a largo plazo de cáncer de mama. Sin embargo, aún con estos resultados, los estudios de seguimiento deberían continuar, sobre todo teniendo en cuenta que estas mujeres recién estarían entrando en la edad de mayor frecuencia de este tipo tumoral, concluyen los autores.