



Volumen 16, Número 2, Noviembre 2004

Informes SIIC

● LA PUNCIÓN BIOPSIA POR ASPIRACION DE MAMA PUEDE DETECTAR LESIONES DE MENOS DE UN CENTRIMETRO

Hallazgo de carcinoma microinvasivo, carcinoma in situ e hiperplasias atípicas

Florida, EE.UU. :

Los carcinomas mínimamente invasivos de mama, de menos de 0.1 cm pueden detectarse por biopsias por aspiración con aguja, aislados o asociados con carcinoma in situ o hiperplasias atípicas.

Fuente científica:

[Archives of Pathology & Laboratory Medicine 128(9):996-999, Sep 2004] – aSNC

Autores
Renshaw A

El carcinoma microinvasivo de mama tiene un tamaño menor o igual a 0.1 cm, y es habitual encontrarlo asociado a carcinoma ductal in situ. La biopsia por aspiración de mama con aguja fina es una prueba relativamente nueva para diagnosticar tanto lesiones palpables como detectables por mamografía. El significado de carcinomas invasivos muy pequeños hallados por biopsias por aspiración aún no ha sido definido, por lo tanto el autor evaluó una serie de carcinomas invasivos de 0.1 cm obtenidos de biopsias por aspiración. De 8 500 biopsias, se identificaron 18 casos de carcinoma mínimamente invasivo. Los datos mostraron que estos pequeños carcinomas invasivos son diferentes que los microcarcinomas invasivos en biopsias abiertas y muestras por excisión, que generalmente son de limitado significado clínico. En las muestras provenientes de biopsias por aspiración, el carcinoma mínimamente invasivo representa una porción limitada de un tumor más grande y debe ser tratado como tal. Estos resultados también se asemejan a la toma de muestra insuficiente de lesiones significativas de hiperplasia ductal atípica y carcinoma ductal in situ de biopsias por aspiración. Los pequeños carcinomas invasivos de estas series representan lesiones halladas de forma incidental. El autor señala que esto no es una sorpresa ya que las lesiones son de 0.1 cm o menores. Además, muchas de ellas estaban asociadas con carcinoma ductal in situ e hiperplasia atípica, lo que podría explicar que la lesión fuera percibida clínicamente. Ya que los carcinomas invasivos descriptos son lesiones halladas incidentalmente, no es probable que los hallazgos de las biopsias puedan usarse para dirigir la atención del patólogo para obtener más secciones con el fin de hallar la lesión. Por ello, es de suma importancia la apropiada toma de muestra de biopsias de mama por aspiración. Se deben tomar muestras amplias, al menos 5 secciones para asegurar que todas las lesiones significativas sean tomadas. No es suficiente tomar 3 secciones, ya que esto hubiera dado como resultado un 44% de falsos negativos en este estudio. El autor concluye que los carcinomas invasivos con un tamaño de 0.1 cm o menor, son un hallazgo excepcional en las biopsias de mama por aspiración con aguja fina. Además están frecuentemente asociados con carcinomas in situ e hiperplasias atípicas, y focos invasivos mayores en la excisión. Sin embargo, estos carcinomas pequeños invasivos pueden ocurrir en forma independiente de otros hallazgos, pueden constituir el único foco de invasión en algunos pacientes y pueden requerir tomas de muestras extensas para ser identificados.

LA INFERTILIDAD PODRIA AUMENTAR EL RIESGO DE CANCER DE OVARIO

Estudio multicéntrico en una muestra de 8369 mujeres

Maryland, EE.UU :

En las mujeres infértiles el riesgo de cáncer de ovario es mayor que en el resto de la población y dentro de este grupo las mujeres con infertilidad primaria serían las más afectadas.

Fuente científica:

[Fertility and Sterility 82(2):405-414, Ago 2004] – aSNC

Autores

Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS y otros.

Un estudio reciente propone que en las mujeres con infertilidad primaria el riesgo de cáncer de ovario es mayor que en la población general. Hasta el presente no se conoce en forma precisa la etiología del cáncer de ovario aunque algunos factores de riesgo han sido reconocidos. Las nulíparas presentan un riesgo 2 a 3 veces mayor que las mujeres que tienen hijos, esto podría suponer una asociación entre el riesgo aumentado con algunas causas de infertilidad. Observaciones recientes como la ocurrencia simultánea de endometriosis y cáncer de ovario y el riesgo aumentado en mujeres con trastornos de la ovulación o poliquistosis ovárica, sugieren la necesidad de nuevas investigaciones en este campo. Para recolectar información acerca de la etiología del cáncer de ovario, se llevó a cabo un estudio multicéntrico retrospectivo y observacional en una cohorte de 8 369 mujeres que habían consultado por infertilidad entre los años 1965 y 1988. Cuarenta y cinco mujeres de esta cohorte presentaron cáncer de ovario. La infertilidad se clasificó por tipo en primaria (nulíparas) o secundaria (mujeres con uno a más embarazos) y por causa específica en 6 categorías entre las que se incluyeron la endometriosis, la anovulación, enfermedad tubaria y adherencias pelvianas, alteraciones cervicales, alteraciones uterinas y factor masculino. Para estudiar la relación entre la infertilidad y el cáncer de ovario se utilizaron dos enfoques diferentes, en primer lugar, se evaluó la incidencia de cáncer de ovario en esta cohorte y se la comparó con la incidencia en la población general. En segundo lugar se estudió la incidencia y riesgo relativo de cáncer de ovario por causas específicas de infertilidad y el riesgo relativo de acuerdo con el tipo de infertilidad. Entre los hallazgos se encontró que la incidencia de cáncer de ovario fue significativamente mayor en la cohorte de mujeres con infertilidad en comparación con la población general y se relacionó con el tipo de infertilidad: primaria o secundaria. En las mujeres con infertilidad primaria, la tasa de incidencia duplicó en su valor a la tasa de mujeres con infertilidad secundaria. La causa específica asociada con una incidencia mayor de cáncer fue la endometriosis. Los autores sugieren que el riesgo de cáncer de ovario es mayor en las mujeres infértiles y que se debe tener en cuenta el tipo de infertilidad, ya que la infertilidad primaria podría resultar un predictor del cáncer de ovario.

EL DIAGNOSTICO POR IMAGENES ES UTIL PARA LA DETECCION DEL CONDROSARCOMA

Estudio retrospectivo multicéntrico en 179 pacientes con condrosarcoma anaplásico

Rochester, EE.UU :

La detección de un tumor dimorfo mediante tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear en pacientes con condrosarcoma de bajo grado o de grado intermedio podría resultar útil para diagnosticar condrosarcoma anaplásico.

Fuente científica:

[*Radiographics* 24(5):1397-1409, Sep 2004] – aSNC

Autores

Littrell L, Wenger D, Wold L y colaboradores.

La radiografía ósea es crítica para la evaluación inicial del condrosarcoma, pero la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMI) podrían resultar útiles en la detección de un tumor dimorfo compatible con condrosarcoma anaplásico. Este tumor dimorfo se caracteriza por un sector de contenido cartilaginoso asociado con una masa de tejido blando. Esta masa podría indicar el sitio de transformación anaplásica dentro del tumor. El condrosarcoma anaplásico se origina como consecuencia de la transformación de un condrosarcoma de bajo grado o grado intermedio. Básicamente se trata de un sarcoma no cartilaginoso de alto grado que se desarrolla dentro del condrosarcoma preexistente. Es un tumor maligno, de mal pronóstico y el componente no cartilaginoso es el que determina la supervivencia de los pacientes. La habilidad para predecir la posibilidad de anaplasia del condrosarcoma sobre la base del diagnóstico por imágenes podría resultar crítica en la toma de muestras de biopsia. La falla en la inclusión del componente no cartilaginoso en la biopsia podría pasar por alto la existencia de este tumor con alto grado de malignidad. Sobre esta base conceptual se llevó a cabo un estudio multicéntrico en el que se incluyeron 179 pacientes con diagnóstico histopatológico de condrosarcoma anaplásico y en el que se analizaron retrospectivamente las radiografías, TAC y RMI de estos individuos. Entre los resultados el más común en las radiografías fue una lesión con matriz de mineralización cartilaginosa y destrucción a nivel cortical. Solamente en un tercio de las radiografías analizadas se detectó un tumor dimorfo, con un área lítica dominante incluida o adyacente al tumor mineralizado. Mediante TAC y RMI también la presencia de un tumor con matriz cartilaginosa y destrucción cortical fue el hallazgo más frecuente pero en un tercio de las resonancias y el 50% de las tomografías se pudo visualizar un tumor dimorfo, caracterizado por la presencia de una masa de tejido blando junto con el componente cartilaginoso. Por lo tanto, las imágenes obtenidas por TAC y RMI podrían resultar herramientas útiles en la identificación de esta neoplasia y podrían servir de guía para la toma de muestras de biopsia, ya que la masa de tejido blando dentro del tumor dimorfo podría identificar el sitio de transformación anaplásica.

LA TESTOSTERONA TENDRIA EFECTOS PROTECTORES CONTRA EL CANCER DE MAMA

Análisis de la inclusión de andrógenos en la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia

Clayton, Australia :

La testosterona inhibe los efectos mitogénicos y promotores de cáncer en la mama y promueve la apoptosis a través del receptor de andrógenos, por lo que se plantea la inclusión de éstos en regímenes de hormonoterapia en mujeres posmenopáusicas con síntomas de insuficiencia androgénica.

Fuente científica:

[*Endocrine Reviews* 25(3):374-388, Jun 2004] – aSNC

Autores

Somboonporn W, Davis S

Los andrógenos tienen importantes efectos fisiológicos en las mujeres. Son precursores de la síntesis de estrógenos en los ovarios y tejidos extragonadales, y actúan directamente sobre receptores androgénicos en todo el cuerpo. Los niveles de andrógenos declinan con el aumento de la edad en las mujeres. Muchas mujeres posmenopáusicas experimentan síntomas físicos secundarios a depleción androgénica. La preocupación de que la terapia combinada de estrógenos más progestágenos aumente en forma significativa el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas es justificable. Existe evidencia de que los andrógenos protegen contra los efectos mitogénicos y promotores de cáncer de los estrógenos sobre el tejido mamario. Los principales andrógenos en las mujeres incluyen la testosterona y la dehidrotestosterona (DHT). La síntesis de andrógenos se produce en la glándula adrenal y en el ovario. La dehidroepiandrosterona (DHEA), el sulfato de DHEA y la androstenediona son proandrógenos, ya que requieren ser convertidos en testosterona para ejercer efectos androgénicos. Un 25% de la testosterona deriva de las glándulas adrenales, 25% del ovario y 50% de la conversión periférica de proandrógenos, siendo la androstenediona el principal precursor. La testosterona circulante puede convertirse en DHT mediante la 5 α -reductasa, o en estradiol por la aromatasa en los tejidos blanco. Los andrógenos pueden ejercer efectos biológicos por acción directa sobre el receptor androgénico o indirectamente luego de su conversión a estrógenos. Sólo 1 a 2% de la testosterona circula libre, el resto lo hace unida a la proteína transportadora (SHBG), que determina la biodisponibilidad de los esteroides sexuales. Los niveles de SHBG aumentan con incrementos del estradiol como en el embarazo, hipertiroidismo y enfermedad hepática. Sus niveles disminuyen en la obesidad, hiperinsulinemia e hipotiroidismo. Los estrógenos de la terapia de reemplazo hormonal aumentan la SHBG, mientras que los parches con estradiol, no. La mama tiene receptores para estrógenos, progesterona y andrógenos. Los estudios *in vitro* han demostrado que el estradiol es un importante mitógeno en líneas celulares de cáncer de mama. Los estudios sobre andrógenos apoyan los efectos apoptóticos y antiproliferativos sobre los efectos mitogénicos de los estrógenos. El antígeno prostático específico (PSA) es un nuevo indicador pronóstico favorable en mujeres con cáncer de mama. Se ha reportado en 30% de los cánceres de mama en asociación con enfermedad en estadios tempranos y aumento de supervivencia libre de recaídas. El síndrome de ovario poliquístico se caracteriza por infertilidad, hiperandrogenismo y obesidad. Las concentraciones de testosterona, androstenediona y DHEA-S son significativamente mayores. Tienen un riesgo aumentado de cáncer de endometrio. A pesar del hiperandrogenismo, no hay mayor incidencia de cáncer de mama. La síntesis de estrógenos en mujeres posmenopáusicas es el resultado de la aromatización de esteroides C19 circulantes en sitios extragonadales. La actividad de aromatasa intratumoral es mayor en mujeres con menores niveles de estrógenos circulantes, pero es menor en pacientes con hormonoterapia. En el proceso de transformación maligna, los estrógenos producidos localmente pueden estimular la producción de células tumorales y factor de crecimiento endotelial, aumentando la progresión tumoral, la angiogénesis y metástasis. Por ello, es más apropiado usar reemplazo con testosterona sólo en mujeres que tienen reemplazo estrogénico adecuado. Los autores concluyen que la inclusión de testosterona en la hormonoterapia debería limitarse a mujeres con insuficiencia de andrógenos, hasta que se disponga de datos más específicos.

BAJOS NIVELES PLASMATICOS DE SELENIO SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE CANCER DE PROSTATA

Estudio de casos y controles

Boston, EE.UU. :

Se observó una asociación inversa entre los niveles plasmáticos de selenio y el riesgo de cáncer de próstata avanzado; sugiriendo que altos niveles de este mineral podrían retrasar la progresión de este tipo tumoral.

Fuente científica:

[Journal of the National Cancer Institute 96(9):696-703, May 2004] – aSNC

Autores

Li H, Stampfer MJ, Giovannucci EL y colaboradores

La incidencia de cáncer de próstata y la tasa de muerte por el mismo es variable en diversas regiones geográficas y entre diferentes etnias o razas. Esto llevó a la búsqueda de posibles factores de riesgo modificables. En este contexto, se demostró que el selenio tendría un papel quimioprotector contra una gran variedad de tumores. Este efecto se atribuyó a su capacidad para inducir apoptosis, inhibir la proliferación celular y por ser un componente del sistema de glutathion-peroxidasa, que protege a las células del daño por peroxidación. La mayor parte de estos datos provienen de estudios in vitro en líneas celulares o in vivo en animales de laboratorio. Además algunos estudios epidemiológicos han sugerido que bajos niveles de selenio se asocian con mayor incidencia de cáncer de próstata, aunque los resultados son controvertidos. En este estudio, investigadores del Laboratorio Channing, Departamento de Medicina, Escuela de Medicina de Harvard, Boston, EE.UU., evaluaron la posible asociación entre los niveles plasmáticos de selenio pre-diagnóstico y el riesgo de cáncer de próstata en hombres. Se condujo un estudio de caso y controles que incluyó una población de hombres participantes del Estudio de Salud de Médicos entre los cuales se evaluaron 586 individuos que tuvieron cáncer de próstata a lo largo de los 13 años de seguimiento y 577 controles sanos. Se determinó el riesgo relativo de cáncer de próstata en la era previa y posterior a la pesquisa por medio de la determinación del antígeno prostático específico (PSA) (antes y después de octubre de 1990 respectivamente). Los niveles de selenio plasmático previos al diagnóstico se asociaron en forma inversa y significativa con el riesgo de cáncer de próstata avanzado, aún entre los hombres diagnosticados después de 1990 cuando ya estaba disponible la pesquisa por determinación del PSA. La asociación inversa con el riesgo de cáncer de próstata sólo se observó entre los individuos con niveles basales de PSA elevados (> 4 ng/ml). En conclusión, los niveles plasmáticos bajos de selenio se asociaron significativamente con mayor riesgo de carcinoma de próstata avanzado. Esto sugiere que este mineral podría influenciar la progresión de este tipo de tumores. Los autores resaltan en este contexto la necesidad de estudios que evalúen la posible utilidad de suplementos de selenio para prevenir el desarrollo o progresión de esta patología oncológica.