



Volumen 17, Número 1, Marzo 2006

## Informes SIIC

### ISOFORMAS DEL PSA PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE PROSTATA

#### *Evaluación del método de diagnóstico en la práctica clínica*

Oxford, Reino Unido :

El empleo de las pruebas de las isoformas del PSA en hombres con niveles entre 2 y 10 ng/ml, puede disminuir el número de biopsias innecesarias manteniendo alto índice de detección de cáncer.

Fuente científica:

[**European Urology** 48(3):386-399, Sep, 2005] – aSNC

Autores

Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy F y colaboradores

El cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común entre los hombres de los países occidentales. El indicador más ampliamente usado para detectar cáncer de próstata en la población general es la determinación de los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA), una serina proteasa producida por el epitelio de la próstata. Si bien los niveles elevados de PSA sugieren la presencia de un cáncer de próstata, el diagnóstico de confirmación se realiza mediante una biopsia, el cual es un procedimiento invasivo y costoso, que requiere el empleo de antibióticos profilácticos.

Generalmente se considera que un valor sérico de PSA de 4 ng/ml es el valor umbral, por encima del cual se requiere la realización de una biopsia, si bien la especificidad de la prueba es mala para valores por debajo de 10 mg/ml. El 25-40% de los hombres que tienen entre 4 y 10 ng/ml tendrán cáncer de próstata lo que significa que una gran proporción de pacientes con estos niveles de PSA se someterá a biopsias innecesarias. A la inversa, el umbral de 4 ng/ml impide detectar entre 20 y 40% de los cánceres.

Por esta razón, algunos urólogos proponen adoptar un umbral de 2.5-3 como indicación de biopsia. El enfoque más promisorio para aumentar la especificidad de la prueba de PSA para niveles inferiores a 10 ng/ml es la medición de diferentes isoformas moleculares de PSA, tal como PSA libre (alrededor del 30%) y PSA en complejos PSAC(70%). Este trabajo es una revisión bibliográfica para determinar la capacidad de diagnóstico de las pruebas de PSAT, PSA libre y PSAC en hombres con niveles de PSA total entre 2 y 10 ng/ml.

Se seleccionaron los datos de sensibilidad y especificidad de 66 estudios y se realizó un metaanálisis que muestra que las pruebas de las isoformas PSAT, libre y la PSAC mejoran la detección del cáncer de próstata en hombres que tienen niveles de PSAT entre 4- 10 ng/ml o 2-4ng/ml, mientras que el rendimiento de la prueba de PSA total y libre en el intervalo de 4-10 ng/ml es superior que en el de 2-4ng/ml. Sin embargo, la falta de información detallada sobre la metodología en estudio y el pequeño número de estudios de cada intervalo sugieren que estos hallazgos se deben interpretar con precaución. Los resultados demuestran que el empleo de las pruebas de PSAT y libre o PSAC pueden ofrecer una reducción en el número de biopsias innecesarias mientras que se conserva un alto índice de detección de cáncer.

---

## **RELACION ENTRE INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI Y CANCER DE PULMON**

*Estudio en 43 casos y 28 controles*

Estambul, Turquía :

En los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, la seropositividad contra la bacteria *Helicobacter pylori* es significativamente superior a la observada en los individuos sin la entidad oncológica.

Fuente científica:

[**Respiratory Medicine** 99(10):1258-1262, Oct, 2005] – aSNC

Autores

Ece F, Hatabay N, Erdal N y colaboradores

La infección por *Helicobacter pylori* podría estar asociada con la aparición de cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón es una de las causas más frecuentes de mortalidad en todo el mundo. Su incidencia ha sido fuertemente vinculada con el hábito de fumar cigarrillos, y también ocurre en asociación con la exposición ocupacional y ambiental a agentes carcinogénicos. También existen otros factores relacionados con la aparición de cáncer pulmonar, como la predisposición familiar, la alteración genética y la infección por *Helicobacter pylori*. Esta bacteria es Gram negativa y presenta una forma espiralada. Las diferencias fenotípicas entre los cultivos de este germen residen en la producción, o la falta de ésta, de la citotixina vacuolante VacA y una proteína asociada con citotoxina, CagA. Las cepas de tipo I producen estas proteínas, mientras que las demás cepas que no tienen esta habilidad pertenecen al tipo II. Las infecciones por el tipo I determinan enfermedades más graves. Se ha demostrado que la infección por *Helicobacter pylori* puede contribuir a la carcinogénesis pulmonar; por eso, el objetivo del presente trabajo fue determinar los genotipos de VacA y CagA del *Helicobacter pylori* de un grupo de pacientes con cáncer pulmonar y de controles sanos, de manera de comparar los valores en estos dos grupos y evaluar una posible relación causal.

Participaron 43 pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas, y 28 sujetos sanos como control. En cada uno de ellos, se estudió la presencia de inmunoglobulinas G (IgG) contra *Helicobacter pylori* y se examinó la seropositividad contra los antígenos VacA y CagA.

Se observó que la seropositividad contra el *Helicobacter pylori* fue significativamente mayor en los pacientes con cáncer que en los individuos de control (93% y 42%, respectivamente). A pesar que la seropositividad contra VacA y CagA fue superior en los pacientes con cáncer, sólo la positividad contra VacA fue estadísticamente significativa cuando se comparó con los controles (81% y 42%, respectivamente).

Los autores concluyen que el cáncer de pulmón podría estar asociado con la infección por *Helicobacter pylori*. Sin embargo, sostienen, aún se requiere de estudios más grandes que investiguen con mayor profundidad la relación potencialmente patogénica entre la infección por el mencionado germen y el cáncer pulmonar.

---

## **ANTIGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN PACIENTES CON SARCOMA DE KAPOSI CLASICO**

### *Estudio en la población de Cerdeña*

Sassari, Italia :

Los autores hallaron marcada asociación positiva entre el sarcoma de Kaposi clásico y determinados alelos de los antígenos de histocompatibilidad, lo que avala la hipótesis de un factor de predisposición genética para esta patología.

Fuente científica:

[**International Journal of Dermatology** 44(9):743-745, Sep 2005] – aSNC

Autores

Massala MV, Carcassi C, Cottoni F y colaboradores

Existe una marcada asociación positiva entre el sarcoma de Kaposi clásico y determinados alelos de los antígenos de histocompatibilidad, lo cual sugiere la posibilidad de un factor de predisposición genética para la enfermedad.

La distribución mundial del sarcoma de Kaposi clásico (SKC) es muy variable. La enfermedad está presente en poblaciones de la cuenca del Mediterráneo, con una alta incidencia en los judíos askenazi, griegos e italianos de la región central y sudeste, especialmente en el norte de Cerdeña donde se registra la tasa más alta del mundo. Cerdeña es una isla del mar Mediterráneo que se caracteriza por una población de alta homogeneidad genética, que además presenta una gran diferencia genética con otras poblaciones de Italia y Europa. El aislamiento, y quizás la selección genética han contribuido a la diversificación genética de los sardos con respecto a otras poblaciones. Las características genéticas particulares de esta comunidad y la alta incidencia de SKC han estimulado la investigación sobre el posible papel de los factores genéticos en la patogénesis de la enfermedad.

Los autores realizaron un trabajo para determinar la distribución de alelos HLA en SKC en el norte de Cerdeña, donde la enfermedad es endémica. Se estudiaron 62 pacientes que habitaban en el norte de Cerdeña afectados de SKC. Se clasificaron de acuerdo con la clase de antígenos HLA en tipo I Y II y se compararon con individuos sanos del mismo grupo étnico.

Los resultados del estudio confirmaron la asociación entre las moléculas de HLA y SKC, en particular con el alelo DRBI\*1104 y en consecuencia con el antígeno DR5, lo cual conduce a la hipótesis de que este podría ser uno de los alelos más importantes asociados con la enfermedad. También se observó una asociación negativa con otros alelos, como el B58, el cual parece ser el factor protector más significativo contra SKC en la población de Cerdeña. La demostración de esta asociación negativa fue posible dada la homogeneidad genética de la población estudiada.

En conclusión, los resultados del estudio avalan la hipótesis de la existencia de predisposición genética a SKC, otorgada en forma directa por las moléculas de HLA o por un gen ligado al desequilibrio de estas. Además, estos hallazgos indican la posibilidad que exista un factor de protección contra el SKC relacionado a los antígenos de clase I A30, B58 y CW5.

---

## **QUIMIOTERAPIA DE CICLO RAPIDO EN CARCINOMA CERVICAL DE CELULAS ESCAMOSAS**

### *Evalúan la eficacia del régimen mediante el antígeno del carcinoma de células escamosas*

Ludhiana, India :

El esquema quimioterápico neoadyuvante semanal es una opción terapéutica segura y eficaz para el cáncer cervical de células escamosas.

Fuente científica:

[**Indian Journal of Pharmacology** 37(5):320-324, Oct 2005] – aSNC

Autores

Taneja A, Rajaram S, Agarwal S y colaboradores

La quimioterapia neoadyuvante puede ser un tratamiento útil para el cáncer de células escamosas. El carcinoma cervical es la neoplasia más común en las mujeres de India.

Hasta la fecha, la cirugía y radioterapia han sido la base del tratamiento de este tipo de cáncer, el cual es curable en estadio temprano pero la supervivencia disminuye considerablemente en los estadios avanzados. Con el objetivo de mejorar las tasas de supervivencia se emplea una quimioterapia neoadyuvante, que detiene el crecimiento y controla las micrometastasis, así se pueden mejorar los resultados de la cirugía o radioterapia. Tradicionalmente, los esquemas quimioterapéuticos se realizan en forma cíclica cada 3 semanas. Un esquema de ciclo rápido, semanal no solo disminuye el tiempo para la terapia definitiva sino que también impide el crecimiento rápido de las células tumorales.

Los autores realizaron un estudio para evaluar la eficacia y seguridad de un régimen de quimioterapia neoadyuvante para el cáncer cervical de células escamosas (CCCE). En el trabajo participaron 30 pacientes con CCCE, los cuales recibieron la quimioterapia neoadyuvante (vincristina, cisplatino y bleomicina) en un régimen semanal y se controló la respuesta mediante un marcador tumoral, el antígeno del carcinoma de células escamosas, antes y después del tratamiento.

La mayoría de las pacientes del estudio presentaban un estadio avanzado de la enfermedad IIA y se halló una tasa de respuesta total de 8.7% y respuesta parcial de 39.1%, con una tasa global de 48.7%. Las bajas tasas de respuesta se atribuyen probablemente a la gran cantidad de pacientes en estadio avanzado de la enfermedad. Sin embargo, las pacientes en estadio IIB tuvieron una respuesta completa del 100% y dos pacientes de las 7 pudieron ser operadas. En los estadios avanzados III y IV no se observó progresión del tumor, lo que constituye una ventaja potencial, especialmente en países como India, que presentan alta incidencia de cáncer cervical y existe un prolongado período de espera para la radioterapia. Este régimen es relativamente poco mielosupresivo sin efectos secundarios importantes, y sumado a la radioterapia puede mejorar la supervivencia con control local de la enfermedad. El antígeno de CCE es un promisorio marcador tumoral no invasivo del cáncer cervical, que no solo ayuda a controlar la respuesta a la terapia sino que también detecta la recurrencia temprana. En este estudio, los valores iniciales de antígeno estaban aumentados en todos los pacientes y disminuyeron en forma significativa después del tratamiento, por lo tanto se pueden emplear para controlar en forma rutinaria la respuesta a la terapia.

Los autores concluyen que la quimioterapia neoadyuvante semanal empleada en este estudio y parece ser eficaz y segura.

---

## **CANCER DE PANCREAS CONSECUTIVO A DIABETES EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS**

*La hiperglucemia podría considerarse un indicador temprano para la aparición de cáncer de páncreas*

Rochester, EE.UU. :

Aproximadamente el 1% de los pacientes mayores de 50 años a quienes se les diagnostica diabetes, presentarán dentro de los 3 años siguientes cáncer de páncreas; por lo tanto, en los individuos en quienes se diagnostica hiperglucemia debería investigarse la presencia de esa neoplasia.

Fuente científica:

[**Gastroenterology** 129(2):504-511, Ago 2005] – aSNC

Autores

Chari S, Leibson C, Rabe K y colaboradores

Los pacientes con cáncer pancreático rara vez muestran síntomas específicos de enfermedad hasta que la neoplasia se encuentra en estadios avanzados. Lamentablemente, esta circunstancia impide su diagnóstico precoz.

Ahora bien, la asociación entre diabetes y cáncer de páncreas ha sido ampliamente reconocida por numerosas investigaciones. De hecho, la diabetes puede ser una manifestación de una neoplasia, como también constituir uno de los factores predisponentes para la génesis del cáncer. En ese sentido, los autores sugieren prestar atención a la aparición de diabetes en pacientes mayores de 50 años debido a que aproximadamente un 1% adquirirá una neoplasia pancreática dentro de los 3 años que siguen al diagnóstico de la hiperglucemia.

Así lo determinaron luego de evaluar retrospectivamente 2 122 pacientes mayores de 50 años que reunían criterios para ser considerados diabéticos, e identificar a aquellos que progresaron hacia cáncer de páncreas dentro de los 3 años de ser considerados pacientes diabéticos. Del total de pacientes, en 18 se constató la adquisición de neoplasia pancreática. Y entre estos, en el 56% fue diagnosticada dentro de los 6 meses de las manifestaciones de hiperglucemia. Un hecho llamativo se dio en que 11 de los 18 pacientes no tenían antecedentes familiares de diabetes. Cuando se los comparó con pacientes diabéticos pero que no desarrollaron cáncer pancreático, aquellos que sí lo adquirieron fueron más proclives a debutar con diabetes en edades mayores a 70 años. Con todo, pese a la baja prevalencia, la aparición de cáncer pancreático dentro de los 3 años de diagnosticada la diabetes octuplica la incidencia de adquirir la neoplasia de la población no diabética.

Los autores reconocen que la baja incidencia cuestiona la utilidad del diagnóstico de diabetes como factor pronóstico del cáncer de páncreas. No obstante, destacan que el estudio demuestra que en los pacientes en quienes se diagnostica hiperglucemias, debiera investigarse la presencia de una neoplasia de páncreas. Se apoyan además, en trabajos anteriores donde se demuestra que la intolerancia a la glucosa ocurre en estadios tempranos de cáncer de páncreas, independientemente del tamaño del tumor. Por cierto, los autores convienen que, para que la hiperglucemia sea útil en el diagnóstico precoz del cáncer de páncreas, debiera ser pesquisada en pacientes asintomáticos. Y esta situación no siempre es posible en una población donde es frecuente la diabetes tipo 2.