

ESTABLECEN EL PRONÓSTICO DEL MESOTELIOMA MEDIANTE MÉTODOS GENÉTICOS

Técnica avanzada que permite predecir la supervivencia de los pacientes que sufren este tumor
Boston, EE.UU.

Los métodos actuales de pronóstico en el mesotelioma incluyen la determinación del estadio tumoral y su histología en el momento de la cirugía. Los coeficientes de los niveles de expresión de ciertos genes pueden ser utilizados para seleccionar el tratamiento más beneficioso para cada paciente.

[Journal of the National Cancer Institute 95(8):598-605, Abr 2003 – SIC]

El mesotelioma pleural maligno es una enfermedad neoplásica letal, relacionada con la exposición al asbesto. Puede ser dividida en tres subtipos histológicos: epitelial, sarcomatoide y mixto. Los pacientes con mesotelioma epitelial son los que presentan la mejor supervivencia, beneficiándose de una vasta disponibilidad de tratamientos. Aquellos pacientes que lograrán las supervivencias más prolongadas pueden ser identificados mediante pruebas que miden coeficientes de expresión de diversos genes en los tumores.

Científicos del Brigham and Women's Hospital diseñaron un modelo para predecir la respuesta al tratamiento en los pacientes con mesotelioma. Seleccionaron sesenta sujetos a quienes se les realizó una neumonectomía extrapleural entre 1993 y 1999. Obtuvieron además los datos clínicos y la historia del desenlace de los enfermos. Tomaron treinta y uno de estos preparados y pesquisaron en las historias clínicas aquellos que estuvieron por arriba del percentilo 75 (n=8) y debajo del percentilo 25 (n=9) en tiempo de supervivencia. Se identificaron en estos 17 enfermos cuatro genes con diferente expresión entre el grupo con buena respuesta al tratamiento y aquel con malos resultados terapéuticos.

Una vez seleccionados los genes que mostraban diferente frecuencia de aparición en los dos grupos, se probó este modelo en los veintinueve pacientes restantes.

Además se utilizaron varias técnicas de validación cruzada para evaluar la congruencia del modelo y pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ácido ribonucleico (ARN) tumoral para confirmar los datos de la técnica de las micromatrices.

La prueba diseñada de medición de coeficientes de expresión de 4 genes predijo la respuesta al tratamiento del mesotelioma en forma estadísticamente significativa, sin depender de la estirpe histológica del tumor. Los autores consideran que el suyo es el primer estudio que desarrolló un modelo de predicción de resultados identificando marcadores pronósticos mediante técnicas de localización de genes. Algoritmos similares diseñados por otros investigadores precisan de una plataforma genética más numerosa y técnicas más costosas.

Dada la falta de marcadores predictivos preoperatorios, la estrategia utilizada en el prestigioso centro donde se gestó el trabajo para tratar los pacientes con mesotelioma sin invasión extrapleural incluye la neumonectomía seguida por quimiorradioterapia. Se logran de esa manera supervivencias de 40% a 5 años en los tumores estadio I. La herramienta pronóstica descrita podría cambiar radicalmente el enfoque actual del mesotelioma. Permitiría la detección de los enfermos que tienen bajas probabilidades de tener respuestas satisfactorias a los tratamientos estándar, evitando la realización en ellos de cirugías radicales. Si los datos propuestos se confirman en trabajos con mayor cantidad de individuos, se podrán diseñar ensayos clínicos probando nuevas modalidades terapéuticas específicas en los grupos con diferentes expectativas de vida. Por ejemplo, los pacientes en los que se supone que la respuesta a la cirugía será pobre son excelentes candidatos a probar esquemas de quimioterapia neoadyuvante.

Por otro lado, los pacientes con mejor pronóstico se beneficiarán del tratamiento establecido en la actualidad.

El método de los coeficientes de expresión de genes supera varias dificultades que complicaban la utilización de técnicas de micromatrices en los pacientes oncológicos. Entre otras ventajas, necesita solamente una pequeña porción de ARN (evitando grandes biopsias), no necesita genes de referencia, permite el análisis de muestras individuales y puede ser realizado mediante varias técnicas diferentes de detección genética. Por estas razones la utilización de este sistema es fácilmente aplicable en la práctica clínica.

Esta técnica ha sido utilizada para diseñar modelos de predicción en otros tumores, aunque en ciertos casos necesita de mayor cantidad de genes para arribar a un pronóstico preciso. Por el momento, la predicción de la respuesta al tratamiento en los pacientes con mesotelioma permitiría adecuar el tratamiento al pronóstico de cada subgrupo

EVALUACIÓN DE LA ADRENALECTOMÍA LAPAROSCÓPICA POR VÍA RETROPERITONEAL

Revisión de 110 casos operados sin complicaciones en Polonia

Gdansk, Polonia

La resección por métodos videoasistidos de la glándula adrenal aumentó su popularidad desde 1992. Actualmente la adrenalectomía laparoscópica está recomendada en las neoplasias secretantes de hormonas y los tumores benignos menores de 6 centímetros.

[European Journal of Surgical Oncology 29:272-277, 2003– SIIC]

La adrenalectomía es una cirugía poco frecuente. El abordaje laparoscópico de esta glándula fue descrito a comienzos de la década de 1990. Desde entonces, muchos trabajos han comparado la técnica abierta con la videoasistida, afirmando la seguridad y eficacia de los métodos mínimamente invasivos en la cirugía adrenal.

Investigadores polacos evaluaron los resultados obtenidos en ese país luego de 110 adrenalectomías videoscópicas retroperitoneales. Los pacientes fueron operados en Gdansk y Szczecin, centros que poseen amplia experiencia en cirugía endocrina y mínimamente invasiva. La causa más frecuente de indicación quirúrgica fueron los incidentalomas (tumores adrenales asintomáticos descubiertos en estudios de imágenes), que sumaron 67 casos. Otras causas fueron síndrome de Conn (19 pacientes), síndrome de Cushing (10), enfermedad de Cushing (3), feocromocitomas (5) y quistes (5). La edad media de los enfermos fue 48 años. Se observó un predominio del sexo femenino, ya que 79 de los pacientes fueron mujeres. La adrenal derecha mostró mayor prevalencia, ya que fueron operados 64 tumores de ese lado contra 45 del izquierdo. Un solo caso fue bilateral. El tamaño medio de las neoplasias fue de 4.1 centímetros.

Las tasas de morbilidad y mortalidad fueron nulas. En 8 operaciones se convirtió al procedimiento abierto convencional. La causa de cuatro de las conversiones fue la apertura de una brecha peritoneal sin daño de los órganos intraperitoneales. Las cirugías duraron un promedio de 156 minutos, oscilando entre 52 y 280 minutos. La pérdida sanguínea media estimada fue de 73 mililitros, con un máximo de 300 mililitros. La estadía hospitalaria varió entre 2 y 7 días, con una media de 2.9 días. En ningún caso se observaron recurrencias de la hipersecreción hormonal ni de la masa tumoral durante el período de seguimiento, el cual se prolongó entre uno y 34 meses.

Actualmente la elección de la estrategia quirúrgica para la patología adrenal depende de factores como el tamaño del tumor, su localización, la actividad hormonal y la sospecha de malignidad. Varias características individuales del paciente también tienen relevancia, como la edad, patologías concomitantes, el índice de masa corporal y las condiciones anatómicas. El equipamiento disponible y la habilidad quirúrgica también son muy importantes. Aparentemente el abordaje transperitoneal es hoy en día el más utilizado. Es muy sencillo llegar a la adrenal derecha por esta vía. Sin embargo, la glándula izquierda precisa una disección bastante más compleja. Permite realizar cirugías laparoscópicas bilaterales sin cambiar de posición al paciente.

Por otro lado, la adrenalectomía retroperitoneal ofrece la ventaja de evitar la interferencia de los órganos intraperitoneales, logrando disminuir el traumatismo de la cirugía. El espacio de trabajo es más limitado, y los cirujanos habituados a la cirugía abdominal no logran distinguir los reparos anatómicos tradicionales. Los autores consideran que la cirugía de la glándula adrenal debe encararse en forma retroperitoneal para los tumores pequeños, unilaterales, sin sospecha de malignidad. Generalmente se toma como límite un diámetro de 6 centímetros para definir las neoplasias con potencial maligno.

La tasa de descubrimiento de incidentalomas aumenta constantemente, conforme mejora las técnicas de diagnóstico por imágenes. La mayoría son tumores pequeños, sin actividad hormonal, casi siempre benignos. La indicación de resección en estos casos es controvertida. El hallazgo de células atípicas y de secreción hormonal anómala subclínica en un pequeño porcentaje de estos enfermos justifica la adrenalectomía.

Más allá del método utilizado durante la cirugía, el manejo de los pacientes por un equipo multidisciplinario habituado a la patología endocrina es requisito indispensable para minimizar las complicaciones. Este grupo de trabajo debe consistir de endocrinólogos, cirujanos y anestesiólogos.

En conclusión, la adrenalectomía laparoscópica es la técnica de elección para tumores secretantes de hormonas y benignos menores a 6 centímetros, ya que posee todas las conocidas ventajas de la cirugía miniinvasiva. Es un procedimiento seguro cuando es llevado a cabo en centros con experiencia.

RECURRENCIA LOCAL DE CANCER DE MAMA, UN PROBLEMA PARA EL ONCÓLOGO Y EL CIRUJANO

Estudio de tasa de recurrencia, pronóstico y conducta a seguir

Manchester, Reino Unido

La cirugía conservadora seguida de radioterapia, en casos de cáncer de mama, exige una cuidadosa selección de los pacientes y especial atención a los márgenes anatómicos de seguridad, y radioterapia adicional en el lecho tumoral para disminuir los casos de recidiva local.

[Clinical Oncology 15:25-31 , 2003– SIIC]

Los autores realizaron un estudio retrospectivo de los factores pronósticos y tasa de recidiva en pacientes con cáncer de mama, operados de manera conservadora y con radioterapia posterior a la cirugía y que presentaron reaparición local del tumor.

La investigación se centró en 2159 pacientes tratadas de esa manera, entre 1989 y 1992. Desde el punto de vista actuarial encontraron una tasa de recidiva a los 5 años de 6,3 % y los factores predictivos de recurrencia que encontraron en su análisis, fueron: la edad de las pacientes, el margen anatómico libre de tumor, y el estadio de la enfermedad, conforme a la clasificación de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC).

Sobre las 2159 participantes del estudio, 161 pacientes desarrollaron recurrencia local, de las cuales 101 fueron tratadas por métodos quirúrgicos.

La sobrevida a 5 años, entre las mujeres con recidiva (82 %), no mostró grandes diferencias de la observada en pacientes libres de enfermedad (88 %). La situación fue diferente cuando examinaron la sobrevida a los 8 años, momento en el cual detectaron una caída a 61 % en el grupo con recidiva local, frente a 80 % del grupo libre de enfermedad.

El pronóstico de aquellas mujeres en las que la recidiva apareció a los 2 años, fue peor que en las pacientes en las que apareció la misma, luego de 4 años.

El tiempo medio de seguimiento de los casos fue de 6,4 años, si bien, el rango fue bastante amplio, ya que osciló entre 20 días y 11,3 años, y la edad promedio de las pacientes fue de 53,5 años con un rango entre 21 y 77 años.

El tratamiento quirúrgico conservador, seguido de radioterapia, en el cáncer de mama en estadio temprano de la enfermedad, es aceptado como el tratamiento estándar de esta afección. Cuando los casos han sido adecuadamente seleccionados, el resultado en materia de sobrevida es similar al de la mastectomía. La recurrencia local del cáncer representa un serio problema, en una significativa minoría de las enfermas, con una tasa estimada entre 5 y 10 % dentro de los primeros 5 años posteriores al tratamiento inicial, y que se eleva entre el 7 al 18 % a los 10 años.

El significado biológico de esta recurrencia, y los pasos posteriores a tomar, son materia de disputa y con resultados controvertidos.

Algunos estudios sugieren que la recurrencia local anuncia el desarrollo de metástasis a distancia, y por lo tanto, tiene un importante efecto adverso en materia de sobrevida. Otros en cambio, sostienen que la recurrencia puede ser exitosamente operada con buenos resultados.

La recurrencia local del cáncer de mama fue definida, como la reaparición del tumor dentro de la glándula tratada, incluyendo la piel circundante, en cualquier momento del curso clínico de la enfermedad. La recurrencia observada por los autores del 6,3 % a los 5 años, puede ser considerada

en dos grupos separados: las que fueron sometidas a una extirpación histológicamente completa (recurrencia de 4,9 %), y el grupo en las que la misma fue incompleta (recurrencia del 8,2 %).

Los factores de riesgo predictores de recidiva encontrados, fueron, la edad al momento de la radioterapia, estado menopáusico, tamaño tumoral, estadificación conforme a las normas de la UICC, y el margen de seguridad histológica lograda en el momento de la operación. La edad fue el factor predictivo de mayor envergadura, siendo superior la tasa de recidiva en las mujeres menores a 39 años, y con disminución paulatina en edades superiores.

La tasa total de recidiva del 6,3 % de los autores, es comparable con muchas otras publicaciones en la materia, y coincidente con el nivel de 1 a 2 % de recidivas anuales mencionadas en la literatura médica.

Los factores predictivos descritos por los autores, también son coincidentes con las mencionadas por otros investigadores.

Los autores llaman la atención sobre el hecho, que en ninguna de las pacientes aquí estudiadas se utilizó radioterapia del lecho tumoral, pero que actualmente esta conducta ha cambiado, y es usual que se la emplee en casos seleccionados tales como pacientes jóvenes, escisión incompleta o márgenes de seguridad estrechos.

Las recurrencias inoperables mostraron un pronóstico pobre, tanto para la supervivencia, como para lograr el control de la enfermedad local, aún después del uso de terapias sistémicas. Las principales causas de inoperabilidad de la recidiva local, fueron la presencia de una lesión fijada a las estructuras subyacentes o extensión a la piel.

Existen divergencias entre investigadores respecto a la supervivencia en los casos de recidiva pasible de cirugía, y mientras algunos sostienen que la misma no se modifica en el largo plazo, otros piensan que la mortalidad en esta situación se encuentra incrementada con relación a mujeres con cáncer de mama en estadio equivalente pero sin recidiva.