



R E V I S T A
ARGENTINA
de Cancerología

Volumen XXXIII - Nº 3 - 2005

COMISIÓN DIRECTIVA 2004-2005

Presidente:

Dra. Clelia M. Vico

Vicepresidente:

Dra. Stella Maris A. Espora

Secretario General:

Dra. Silvia L. Jovtis

Secretario de Actas:

Dra. Claudia A. Pazos

Tesorero:

Dra. Mónica L. Lopez

Director de Publicaciones:

Dra. Liliana del C. González

Vocales Titulares:

Dr. Luisa Rafailovici

Dr. Marcelo Blanco Villalba

Dr. Eduardo Almira

Organo de Fiscalización:

Dr. Mario F. Bruno

Rosa W. de Levin

Past Presidents:

Dr. Norberto L. Brocato (1996-97)

Dr. Antonio Guardo (1998-99)

Dra. Silvia L. Jovtis (2000-01)

Dra. Stella Maris A. Espora (2002-03)

Miembros Honorarios

Nacionales:

Dr. Carlos Reussi †

Dr. Roberto A. Garriz †

Dr. Juan J. Fontana †

Dr. Federico Pilheu

Dr. José J. Mayo

Dr. Juan J. Corbelle

Dr. Emilio Etala †

Dr. Bernardo Dosoretz

Dra. Ofelia T. de Estévez

Dr. Diego L. Perazzo

Dr. José Schavelzon

Dr. Salomón Barg †

Dr. José R. Pereira Quintana

Dr. Roberto A. Votta †

Dr. Roberto A. Estévez †

Dr. Mario F. Bruno

Dr. Amadeo Espeche

Dr. Silvio De Marco

Dr. Héctor La Ruffa

Dr. Armando Motto †

Dr. Juan Carlos Ahumada

Dr. Eleodoro Grato Bur †

Dr. Angel N. Braco †

Miembros Correspondientes

Extranjeros:

Dr. Claudio Prieto (Paraguay)

Dr. Miguel Torres (Uruguay)

Dr. Hiram Silveira Lucas (Brasil)

Dr. Gabriel Hortobagyi (Estados Unidos)

Dr. Diego Noreña (Colombia)

Dr. Natale Cascinelli (Italia)

Dr. Peter Boyle (Gran Bretaña)

Dr. Martin Mihm (Estados Unidos)

Dr. Emilio García Giralt (Francia)

Dr. Michael Katin (Estados Unidos)

Dr. Andre Murad (Brasil)

Dra. Judith Carro (Uruguay)

Dr. Adalberto Broecker Neto (Brasil)

Dr. Juvenal Oliveira Filho (Brasil)

Dr. Guillermo Ramírez (EE.UU.)

Dr. John Horton (EE.UU.)

Dra. Graciela Garton (EE.UU.)

Lic. Enf. Judith Villagra (Uruguay)

1º Filial de la SAC
USHUAIA



ASOCIACION MEDICA ARGENTINA

ORGANO DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGIA
ASOCIACION CIVIL

Editada desde 1962.
1993: Mención otorgada por la
Biblioteca de la Facultad de
Medicina de la U.B.A.

Sociedad Argentina de Cancerología
Miembro de la Federación de Sociedades
de Cancerología del Mercosur



INDICE

EDITORIAL	95
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN LA DETECCIÓN DE BLASTOMA DE OVARIO Dres. Rosa Levin, Raquel Romero, Ángel J. de la Sierra y Betina Forno	98
GUÍAS PARA LUCHAR CONTRA LA ADICCIÓN AL TABACO Dra. Rosa Levin	104
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO Dra. Jannette Rodger	108
ACTUALIZADOR BIBLIOGRÁFICO	123
RECONOCIMIENTO A LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGÍA	128
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES	130

La Revista Argentina de Cancerología es una publicación de la Sociedad Argentina de Cancerología, Asociación Civil.

Es editada y distribuida en Argentina por Publicaciones Latinoamericanas SRL, Dr. Ramón Carrillo 294 (C1275AHF) Buenos Aires. Telefax: 4305-3310 (línea rotativa). e-mail: p-latino@netizen.com.ar

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, sin el permiso del editor y de los autores.

El contenido de los conceptos vertidos en los trabajos publicados en la presente edición, es de exclusiva responsabilidad de los autores. Hecho el depósito legal en la República Argentina. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual 08856. ISSN 0325 -142X



EDITORIAL

... y la luz se hizo?...

El cáncer de pulmón es el tumor maligno más frecuente.

En Estados Unidos es causa de muerte, tanto en hombres como en mujeres, con una incidencia de 70/100.000 individuos. En el año 2003 se diagnosticaron 171.900 nuevos casos de cáncer de pulmón y de éstos 157.200 aproximadamente murieron víctimas de esta enfermedad.

La mayoría de los cánceres de pulmón tiene su causa en el tabaquismo. En Estados Unidos aproximadamente el 80% de las muertes de hombres y mujeres se encuentran directamente ligados al abuso del tabaco. El riesgo del cáncer de pulmón se encuentra en relación directa con la duración y con la intensidad de fumar.

El tabaquismo es una enfermedad adictiva. El tabaco contiene una droga: la nicotina, causante de dicha adicción. Esta adicción es controlable y es tratable.

Los países desarrollados como Estados Unidos, Canadá y Nueva Zelanda poseen una política sanitaria y una legislación cuyo objetivo es disminuir el consumo de tabaco.

El Convenio Marco de Control del Tabaquismo es un acuerdo internacional adoptado por 192 Estados miembros de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS), el cuerpo de gobierno de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de las Naciones Unidas.

Luego de que cuarenta de sus países ratifiquen el Convenio Marco a través de su legislación nacional, entrará en vigencia y se convertirá en parte obligatoria de la Ley Internacional.

El Convenio Marco contra el Tabaquismo es el primer trabajo global de salud pública y responsabilidad corporativa que salvará millones de vidas.

Uno de los principales exponentes de la lucha contra el tabaco en nuestro país, el Dr. Diego L. Pezazzo, presidente de la Unión Antitabáquica Argentina (UATA) insiste que cuanto antes entre en vigencia el tratado, más vidas se salvarán.

El tabaco provoca actualmente la muerte de 40.000 argentinos por año, como consecuencia de las enfermedades causadas por su consumo.

En Argentina fuman unos 8.000.000 de personas, según los datos oficiales.

En agosto de 2005, lo que parecía una utopía en este país subdesarrollado, donde prevalecen los intereses económicos por sobre la salud, se instaló un destello de esperanza.

El 8 de agosto de 2005 el Poder Ejecutivo envió al Congreso de la Nación un proyecto de ley que establece la prohibición de fumar en cualquier sitio cerrado de uso público.

Posteriormente, la Legislatura porteña, el 29 de agosto de 2005, aprobó la Ley Antitabaco. La misma fue sancionada con 49 votos a favor y 3 en contra.

Las principales restricciones de la norma rigen desde el 1° de octubre de 2006.

Estará prohibido fumar en bares y restaurantes cuya superficie no alcance los 100 m². Solamente los que superen ese metraje en el sector de mesas, es decir sin contar cocina y baños, podrán habilitar una zona para fumadores. Esa zona, a su vez, no podrá ocupar más del 30% de la superficie total del local.

En cuanto a los demás espacios públicos cerrados, la norma general será que no se podrá fumar (en las dependencias oficiales, la nueva ley regirá desde el 1° de marzo de 2006). En los "shoppings" y en los "boliches" podrán habilitarse sectores especiales para fumadores, aunque éstos deberán estar "apartados físicamente del resto de las dependencias".



Se prevén multas de 500 a 2.000 pesos para los responsables de los lugares en los que no se respeta la prohibición.

Las cárceles, los neuropsiquiátricos y los salones de fiesta cuando se usen para festejos privados, estarán exceptuados totalmente de la prohibición.

La edad mínima para comprar cigarrillos será de 18 años (en lugar de los 16 actuales).

Quedará prohibida, a partir de enero de 2007, la publicidad de tabaco en la vía pública.

Se prohibirán las máquinas expendedoras de cigarrillos. Tampoco se podrán comercializar cigarrillos sueltos y los atados no podrán contener menos de 20 cigarrillos.

Esperamos que la vigencia de esta Ley Antitabaco sea una realidad válida y efectiva.

Dra. Liliana González

Diciembre 2005: La Argentina no firmó el Convenio Marco ... se trata de un país subdesarrollado donde prevalecen los intereses económicos por sobre los sociales, culturales y por sobre la salud ...

Esta editorial debiera titularse: ¡¡¡ Cómo siempre y una vez más, la luz no se hizo!!!!



Hallazgos ecográficos en la detección de blastoma de ovario

Rosa Levin, Raquel Romero, Ángel J. de la Sierra y Betina Forno

Fundación Oncológica "Encuentro"

* Presentado en la Sesión Científica del 26 de julio de 2005

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos y apariencia del blastoma ovárico por ultrasonografía. El objetivo de los autores fue hacer recomendaciones acerca del diagnóstico precoz del cáncer de ovario en mujeres asintomáticas mayores de 60 años (población de riesgo). Poder desarrollar un estudio que ratifique la importancia de la prevención en una neoplasia frecuente en la mujer y cuyo pronóstico no ha podido ser cambiado por las terapéuticas más recientes.

Materiales y Métodos: Se estudiaron ciento setenta y seis pacientes de sexo femenino cuyas edades oscilan entre 60 y 80 años.

Todas las pacientes concurren espontáneamente en respuesta a una convocatoria en los medios de comunicación para control clínico ecográfico e informe. Doce presentaron lesiones blastomatosas unilaterales. De este grupo, solamente cuatro con antecedentes ginecológicos: una con histerectomía subtotal, otra con histerectomía total por cáncer de útero y dos con mastectomías más vaciamiento axilar por cáncer mamario.

En el aspecto clínico, sólo dos presentaban dolor en la fosa ilíaca correspondiente.

La edad media fue de 67 años y 3 con menos de 60 años.

El equipo formado para este trabajo estaba integrado por una ginecóloga, una oncóloga, un especialista en diagnóstico por imágenes, una médica clínica y una estudiante de trabajo social.

Resultados: Ecográficamente, las lesiones se presentaron como masas anexiales predominantemente quísticas, anecóicas con bordes agudos con formas redondeadas u ovoideas,



con refuerzo acústico posterior y lóbulos delineados por tabiques. Pequeños quistes anecogénicos (menores de 3 cm de diámetro) se pueden ver hasta en el 15% de los ovarios posmenopaúsicos. Estos quistes se observan más frecuentemente mediante ecografía transvaginal debido a su mayor resolución.

Los quistes fueron estudiados por vía pélvica abdominal y transvaginal.

No se observó compromiso de estructuras vecinas.

El seguimiento en el aspecto social de las pacientes afectadas por este proceso lo realiza la encargada de trabajo social desde la Fundación. Las mismas fueron atendidas por sus médicos o por el Servicio de Ginecología del Hospital Vélez Sarsfield. Dicho seguimiento se extenderá por varios meses para evaluar la evolución de las mismas.

Conclusión: La US pelviana y transvaginal son métodos diagnósticos útiles para la detección de masas anexiales y sería interesante que fueran implementadas como control sistemático en mujeres mayores de 60 años asintomáticas para el diagnóstico precoz del cáncer del ovario.

Palabras clave: pelvis, masas quísticas, US, prevención

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la cuarta causa de muerte por cáncer entre las mujeres en los Estados Unidos; en nuestro país ocupa el séptimo lugar, según estadísticas de mortalidad de 1992. El cáncer ovárico constituye el 25% de todas las malignidades ginecológicas, con su pico de incidencia en la sexta década de la vida. Por tratarse de un cáncer extremadamente letal, es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en Canadá y los Estados Unidos, presentando la tasa de mortalidad más elevada como consecuencia del diagnóstico tardío por la ausencia de síntomas clínicos.

Al momento actual, dada la aparición tardía y no específica de la sintomatología, y la relativa inaccesibilidad del ovario al examen físico, sólo

el 25% de los cánceres de ovario diagnosticados no presentan diseminación (estadio I y II), siendo en la mayoría de los casos, aproximadamente entre el 60 y 70%, diagnosticados en etapa avanzada (estadios III o IV). La tasa de supervivencia global a los cinco años es del 20 al 30%, pero con una detección precoz en el estadio I, llega al 80% y en algunos casos hasta el 90%. Por tanto, los esfuerzos se han dirigido al desarrollo de métodos de diagnóstico precoz de esta patología.

Los factores de riesgo incluyen la historia familiar de cáncer de mama, endometrio o colon (del 5 al 15% de todos los cánceres de ovario tienen historia familiar presente), edad avanzada, baja paridad, y el no uso de píldoras anticonceptivas. Al menos un trabajo caso-control ha mostrado un efecto protector después de sólo 3-6 meses de uso de anticonceptivos orales. Dentro de los factores hereditarios se han identificado dos síndromes: el síndrome mama-ovario, que puede ser diagnosticado mediante detección de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 y el síndrome tipo II de Lynch, que incluye colon, mama y endometrio.

Presentamos los hallazgos imagenológicos por US pelviana y transvaginal en nuestra casuística.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante los meses de mayo, junio y julio de 2005, se estudiaron 176 pacientes de sexo femenino con un rango de edad de 60 a 80 años (media 69 años), diagnosticándose en doce de ellas blastomas quísticos y multiloculados con septos y formaciones parietales sobreelevadas. A todas las pacientes se les practicó ecografía ginecológica pelviana y transvaginal con una técnica de exploración secuencial de cortes sagitales y coronales. Los estudios se efectuaron con un equipo digital Toshiba.

Doce pacientes presentaron masas predominantemente quísticas y multiloculadas con septos en su interior. Diez fueron asintomáticas, dos presentaron dolor en fosa ilíaca.



Sólo una fue sometida a tratamiento quirúrgico (anexohisterectomía total), tratándose de un tumor de ovario tipo borderline.

RESULTADOS

Todas nuestras pacientes fueron mujeres adultas con una edad media de 67 años, excepto cuatro que eran menores de 60.

Al examen físico en su gran mayoría eran asintomáticas, concurrendo al consultorio para control. Ecográficamente en la serie pelviana, las lesiones presentaban aspecto quístico simple con paredes regulares y contenido homogéneo con finos ecos en su interior, predominantemente quístico con loculaciones y septos como bandas hiperecogénicas y fuertes ecos en su interior. Con la serie transvaginal se certificaron los hallazgos mencionados y se evidenciaron componentes sobreelevados parietales, pudiéndose reconocer indemnidad de planos subyacentes, lográndose definir los bordes.

Las lesiones median entre 3 y 9,5 cm en sentido longitudinal y 8,5 cm en sentido transversal. Al momento actual, a sólo una paciente se le realizó una anexohisterectomía total en el mes de junio y actualmente se encuentra en control, para próxima evaluación en 6 meses. Ocho se encuentran en control ginecológico (en sus respectivas instituciones y en el Servicio de Ginecología del Hospital Vélez Sarsfield) a la espera de resultados, sin haber sido sometidas todavía a la cirugía. Una paciente en seguimiento presenta concomitantemente un proceso en colon, además del ovárico, el cual se encuentra en estudio y otra con antecedente de cáncer de útero espera turno quirúrgico para fines de agosto.

La pieza extirpada reveló que el útero presentaba dos leiomiomas intramurales, endometrio atrófico y exoendocervicitis crónica. El ovario derecho presentaba un aspecto normal.

Al análisis histológico se observó un cistoadenoma seroso papilar de ovario con focos de tipo borderline de 14 x 12 x 8 cm.

Los focos tipo borderline muestran histológica-

mente tanto a nivel del epitelio superficial como el que reviste a las delgadas papilas, 1 o 2 hileras de células, con macroanisocariosis e hiper-cromasia nuclear. Ausencia de nucléolo. Otra imagen es la de células en tachuela donde el núcleo hiper-cromático se ubica en el extremo apical del citoplasma.

DISCUSIÓN

Es muy interesante que los artículos oncológicos siempre se refieran a la gravedad del cáncer ovárico, a su presentación avanzada y al poco beneficio de las terapéuticas recientes. Se agrega que lamentablemente no existe a la prevención. Nuestro equipo trata de desmitificar esta expresión, ya que considera que la ecografía pelviana y transvaginal permiten un diagnóstico temprano del blastoma. Este estudio, si bien es preliminar, logró en tres meses revelar patología en el 18% de los casos.

En la mujer posmenopáusica, los ovarios disminuyen de tamaño y su textura es homogéneamente sólida, lo que hace más difícil su identificación por ecografistas poco expertos.

El blastoma ovárico es una masa anexial. La ecografía pelviana refleja el aspecto morfológico grosero del tumor pero no la anatomía patológica. Por lo tanto, ha sido difícil distinguir los tumores ováricos benignos de los malignos por ecografía. Las lesiones anecogénicas bien definidas son con gran probabilidad benignas, mientras que las lesiones con paredes y gruesas reptaciones irregulares, nódulos murales y elementos ecogénicos sólidos hablan a favor de malignidad.

Ocurre con mayor frecuencia en mujeres adultas (mas de 60 años). En este sentido existe una diferencia entre nuestro grupo poblacional y los descriptos por diferentes autores.

La ecografía pelviana no presenta suficiente resolución para diferenciar bordes, paredes y estructura septal. La ecografía transvaginal nos permite valorar el detalle de las masas. Aspectos de su morfología, tales como la presencia



de tabiques, la turbidez de su contenido, la presencia de componentes sólidos, la identificación de papilas en el interior del tumor, irregularidades en el grosor de la pared, el tamaño superior a 5 cm, la presencia de ascitis y la bilateralidad, son índices de malignidad. Sin embargo, no ha sido posible hasta ahora, sobrepasar un 70% de sensibilidad en el diagnóstico del cáncer de ovario, con la ultrasonografía bidimensional tradicional. La adición del Doppler color ha mejorado la eficiencia diagnóstica a niveles de sensibilidad del 97,3%, con una especificidad del 100%. Estudios que utilizan Doppler color y pulsado transvaginal han comunicado que existe una elevada sensibilidad como especificidad para distinguir masas ováricas benignas de malignas, teniendo las masas malignas un IP (índice de pulsatilidad) menor de 1 y un IR (índice de resistencia) menor de 0,4.

CONCLUSIÓN

Creemos que las características imagenológicas por ultrasonido pelviano y transvaginal y edad de las pacientes nos permiten establecer una aproximación diagnóstica. Se pueden combinar también estos estudios con un Doppler color y pulsado transvaginal.

El control ecográfico pelviano y transvaginal en la mujer asintomática mayor de 60 años (grupo etareo de mayor prevalencia) nos permitiría realizar diagnóstico temprano en cáncer del ovario, con una mejora sustancial en la tasa de supervivencia a cinco años.

El tratamiento ginecológico del blastoma es quirúrgico.

Como resultado de nuestro trabajo consideramos necesario enfatizar la importancia de institucionalizar la prevención con profesionales dedicados a esta temática.



Guías para luchar contra la adicción al tabaco

Dra. Rosa Levin*

* Presidente de la Fundación Oncológica Encuentro

Hace unos meses fuimos invitados en calidad de entidad no gubernamental (FOE) a la presentación de "Guías Nacionales del Tratamiento de la Adicción al Tabaco y Hospitales Libres de Humo", esto con la participación de destacados profesionales argentinos es el comienzo de la actividad del Ministerio de Salud Pública en consonancia a la gran misión que se ha impuesto la OMS para que la lucha contra el tabaquismo sea un compromiso y una determinación de todos los países del mundo, ya que la perspectiva de las muertes por esta patología asume características alarmantes.

El "Convenio Marco para el Control del Tabaco" entrará en vigencia cuando un mínimo de 40 países ratifiquen dicho convenio, entre ellos nuestro país.

Por primera vez este Convenio se refiere a un control total y efectivo, y exige por la salud la abolición de la interferencia de la industria del tabaco en la salud del mundo. Lo hace a través de información pública apropiada sobre los riesgos del tabaquismo para la salud, prohibición de venta de cigarrillos a menores de edad, aumento de impuestos sobre el tabaco, eliminación de publicación del tabaco y retiro de componentes adictivos, etc.

También establece la gran importancia de este problema creando una secretaría permanente de la OMS y especificando la necesidad de que se financie el tratamiento, la prevención, la docencia y la investigación en la patología del tabaquismo.

En nuestro país, las dos guías publicadas por el Ministerio de Salud Pública tienen como fin que todo el equipo de salud se vea involucrado en la implementación de medidas ur-



gentes de suprimir el tabaquismo en forma individual e institucional.

Actualmente fuma el 34% de la población adulta, el 23% de los adolescentes de 12 a 14 años y el 40% de 15 a 18 años; con claro predominio femenino en jóvenes. Se gastan 4.300 millones de pesos en patologías dependientes del tabaco (por impuestos se recolecta \$ 2.500 millones).

Otro dato interesante es que se calcula que un 56% de fumadores argentinos quiere dejar de fumar y que un 24,5% ya está listo para dejar de fumar en un mes. Y esto hace que de inmediato estas Guías puedan ser puestas en práctica.

Estas dos Guías, que han sido realizadas con suma prolijidad y dedicación, están basadas en las recomendaciones de NICE (National Institute of Clinical Excellence) y del AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation). Participaron en su elaboración 20 profesionales argentinos de gran prestigio, especialmente cardiólogos, neumonólogos y psicólogos con experiencia no sólo clínica sino específicamente en este tema. Destaco entre éstos, la contribución del oncólogo Dr. Diego Perazzo, presidente de UATA (Unión Antitabáquica Argentina).

La Guía presenta un resumen de recomendaciones entre las cuales se destacan las siguientes:

- "Se recomienda que todo fumador que realiza un intento de dejar de fumar tenga la opción de recibir tratamiento farmacológico como parte de la intervención, dado que el mismo duplica la chance del éxito del intento".
- "Iniciar el tratamiento con parches de nicotina el día que el paciente deja de fumar y finalizar a las ocho semanas".
- "Se recomienda iniciar el tratamiento con bupropion al menos una semana antes del día que el paciente deja de fumar y finalizar su uso a las 7 o 9 semanas".
- "Adaptar todos los procedimientos a las ca-

racterísticas y a la enfermedad del paciente".

- "Intervenciones institucionales y de Salud Pública: Planes Nacionales de Cesación del Tabaco
- Estudios de estrategias a desarrollar que involucren de manera activa al primer nivel de atención.
- Que se establezca remuneraciones a profesionales que brinden tratamiento de cesación del tabaco".

Se recalca también la importancia de que todo el equipo de salud (médicos, enfermeros, bioquímicos, kinesiólogos, etc.), participe activamente en esta campaña.

Esta Guía presenta al momento de evaluar al paciente una distinción según "estén o no listos para dejar de fumar", según "las motivaciones" de ellos. También tiene en cuenta las distintas formas de intervenir, ya que pueden ser intensivas, breves o farmacológicas (duplica la chance de éxito del intento de cesación).

La guía agrega las dosis, tratamientos y su duración.

Además considera las intervenciones no recomendadas tales como antagonistas nicotínicos (macamilamina), hipnoterapia, antidepresivos, (fluoxetina, paroxetina) o láser.

Para concluir y sintetizar:

- Es imprescindible que en las instituciones de salud implementen políticas integrales de control de tabaco para que el impacto sanitario de las acciones sea significativo.
- Las intervenciones breves son efectivas y de alto alcance poblacional, por lo tanto todo fumador debe recibir al menos esta alternativa de tratamiento.
- Para dar respuesta a la creciente demanda de servicios de cesación es necesario crear una red de servicios para dejar de fumar
- Para lograr un significativo impacto sanitario en la población se recomienda que la estrategia global de cesación esté centrada



en un fuerte compromiso del primer nivel de atención (atención primaria).

- El tratamiento de la dependencia al tabaco es clínicamente efectivo y costo-efectivo en relación a otras prácticas e intervenciones médicas. Por tal razón, los sistemas de salud deberían garantizar la cobertura de los tratamientos para dejar de fumar y remunerar a los profesionales que trabajan en dicha área como en cualquier otra actividad convencional



Tratamiento del cáncer de ovario

Dra. Jeannette Rodger

Presentado en la Sesión Científica
el 27 de septiembre de 2005

CÁNCER DE OVARIO

ESTADÍSTICAS MUNDIALES

Cáncer	Incidencia	Muertes
Cervix	470,000	230,000
Endometrio	188,000	45,000
Ovario	190,000	114,000
USA	23,000	14,000

ESTADÍSTICAS

- Cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres.
- Presentación como distensión abdominal, trastornos evacuatorios, o durante estudios de control.
- Alta proporción de casos avanzados al momento del diagnóstico (> 2/3).
- Segunda causa de muerte por cáncer en la Argentina en las mujeres.
- Mortalidad: 2500 muertes/año aproximadamente en Argentina.
- Importancia de la cirugía y alta quimiosensibilidad.

RIESGO

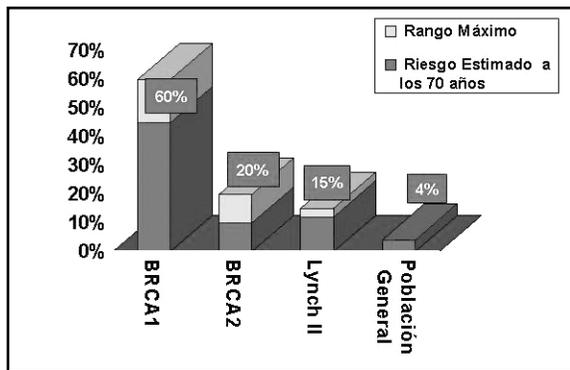
- Riesgo a lo largo de la vida: 1/70
- Incrementado: nulípara
Predisposición genética
- Disminuido: - uso de anticonceptivos orales



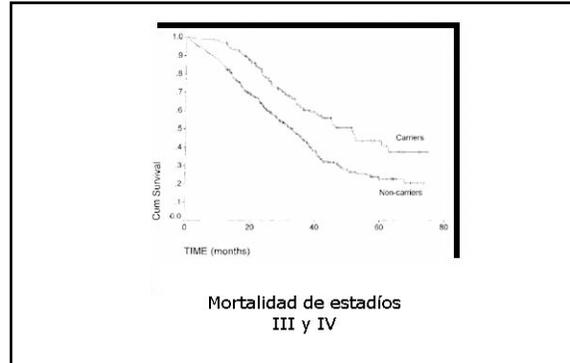
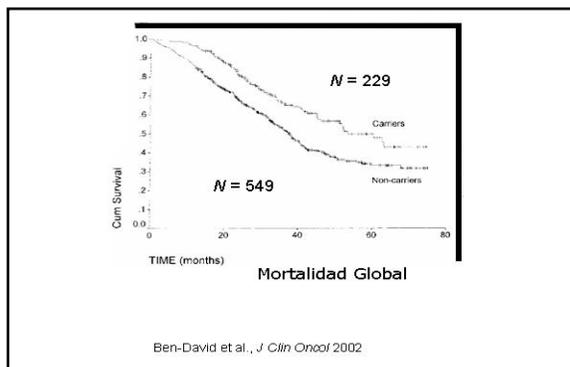
- primer embarazo antes de los 25 años
- Embarazo-lactancia
- Ligadura de trompas (?)
- 5% predisposición genética:
 - Mutación del BRCA 1 y BRCA 2
 - Judios Ashkenazi
 - Síndrome de Lynch II

ONCOGENES DE OVARIO

Riesgo de padecer cáncer de ovario en portadores de BRCA1, BRCA2, MSH2, MLH1



Sobrevida en cáncer de ovario relacionado con BRCA (estudio Israelí)



PREVENCIÓN

- **Screening:**
 - Ecografía transvaginal
 - CA 125: utilidad no demostrada (estudios en curso en pacientes de alto riesgo)
- **Profilaxis:**
 - Ooforectomía (recordar el carcinoma seroso peritoneal)
 - Anticonceptivos orales (discutible)

ELEVACIÓN DEL CA 125

- Endometriosis. Enfermedad inflamatoria pelviana
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de pulmón
- Cáncer de mama (lobulillar)
- Cáncer gástrico y de colon (investigar sangrado digestivo, ferropenia).
- Eventual endoscopia pre-quirúrgica)
- Posmenopáusica: CA 125 >65u + masa pelviana o abdominal. Alta chance de cáncer ovárico



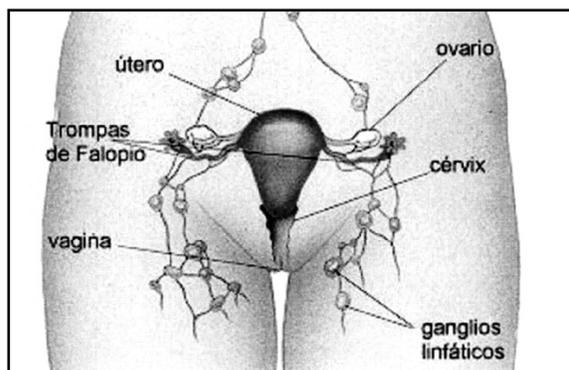
CÁNCER EPITELIAL DEL OVARIO: SOBREVIDA SEGÚN ESTADIOS

FIGO Stage

Estadio	Descripción	Incidencia	Sobrevida
I	Confinado a los ovarios	20%	73%
II	Confinado a la pelvis	5%	45%
III	Implantes peritoneales	58%	21%
IV	Metastasis a distancia	17%	<5%

CIRUGÍA DE OVARIO

- Incisión supra-Infraumbilical
- Inspección de cavidad peritoneal, hígado y diafragma
- Muestras para citología si hay ascitis
- Lavado peritoneal del fondo de saco de Douglas, goteras paracólicas y cúpulas diafragmáticas
- Biopsia de toda lesión sospechosa



- **Second Look:**

Pacientes respondedoras al tratamiento sin

imágenes demostrables de tumor

- **Segunda citorreducción:**

Con remisión clínica parcial para extirpar tumor residual

- **Cirugía paliativa** (ej.: oclusión intestinal)

ESTADIOS FIGO I Y II

- **Estadio I:** tumor confinado a los ovarios
IA: un ovario, sin ascitis, cápsula intacta.
IB: dos ovarios, sin ascitis, cápsula intacta.
IC: ruptura capsular, ascitis, lavado +, superficie externa comprometida
- **Estadio II:** extensión pelviana
IIA Compromiso del útero o trompas
IIB Compromiso de otros tejidos pelvianos
IIC estadio IIA ó IIB con ascitis, ruptura capsular, lavado +, superficie externa comprometida

ESTADIOS INICIALES DEL CARCINOMA EPITELIAL DEL OVARIO

Bajo riesgo (5-10% recaídas)	Estadio IA o IB Grado 1
Alto riesgo (30-40% recaídas)	Estadio II Estadio IC Grado 3 Carc. células claras

Riesgo dudoso: Estadio IA y IB G2

TRATAMIENTO

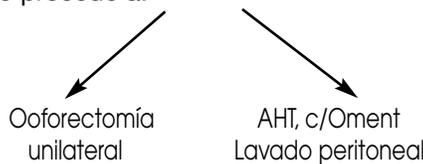
- No tratamiento adyuvante para las pacientes de bajo riesgo
- QT posoperatoria inmediata en pacientes de alto riesgo mejora la sobrevida en un 7-8% comparando con QT en el momento de la recaída.
- Tumores de bajo grado de malignidad (estadios I y II) pueden ser tratados con cirugía



conservadora para preservar la fertilidad y no requieren QT posterior (salpingo-oforectomía unilateral)

CASO CLÍNICO EN ESTADIOS INICIALES

- Paciente 55 años a quien se le realiza laparotomía por cuadro de abdomen agudo. Se observa anexo izquierdo aumentado de tamaño y se procede a:



Opción 1 de AP: Carcinoma seroso epitelial de ovario de 3 x 2 cm sin invasión de cápsula, lavado peritoneal negativo, GH1. Otro anexo, trompas s/p.

Opción 2 de AP: Idem, pero GH3.

Opción 3 de AP: Carcinoma seroso epitelial de ovario de 3 x 2 cm sin invasión de cápsula, GH1.

ESTADIOS FIGO III Y IV

III: Implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios inguinales o retroperitoneales positivos.
A: Implantes microscópicos en el peritoneo abdominal, ganglios negativos.
B: Implantes peritoneales ≤2 cm; ganglios negativos.
C: Implantes abdominales >2 cm y/o ganglios inguinales y/o retroperitoneales positivos.

IV: Metástasis a distancia

MANEJO DEL CARCINOMA EPITELIAL DEL OVARIO AVANZADO

- Cirugía citoreductora es el tratamiento estándar - Esto es posible en el 50-60% de los pacientes

- Quimioterapia posoperatoria está indicada en todas las pacientes estadio III y IV
- No está definido el rol de la quimioterapia en los tumores epiteliales avanzados de bajo grado de malignidad (luego de una citoreducción óptima)
 - El tratamiento principal de estas pacientes es el quirúrgico

	Rta	PRC	SBVL	SBV media
Estadio III cx óptima	NA	50%	21 m	56 m
Estadio III y IV subóp.	75%	25%	18 m	30 m

Generalidades

- Aproximadamente el 75% de las pacientes consiguen RCC luego de la cirugía + quimioterapia; pero la recurrencia es >50%
- Sobrevida media luego de recurrencia es de aproximadamente 20 meses
- Sobrevida global media es de 4 años ; las pacientes largas sobrevividoras (>10 años) representan el 10-20%

"DEBULKING"

Razones de su utilidad

- Elimina clones resistentes y disminuye la resistencia a las drogas.
- Elimina sectores mal vascularizados.
- Incrementa la fracción de crecimiento.
- Volúmenes mínimos tal vez requieran menos quimioterapia.
- Incrementaría la respuesta inmunológica.

Es útil el "debulking"?

- Beneficio mayor cuando el residuo es <1cm sin necesidad del "debulking" (GOG 52)
- Solo en aquellas pacientes con una cirugía inicial considerada insuficiente y secundaria-mente sensibles al platino



IMPORTANCIA DEL VOLUMEN RESIDUAL

Hoskins WJ y col. (GOG). Am J Obstet Gynecol 1994;170:974-80

Markman M (GOG, SWOG, ECOG). JCO 2001; 19:1001-7

Muggia FM (GOG). JCO 2000; 18: 106-15

	SLP (m)	SG (m)
Masa residual ≤ 1 cm	22	52
Masa residual > 1 cm	14	26

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO DE PRIMERA LÍNEA EN EL CÁNCER DE OVARIO

Paclitaxel → 175 mg/m² - 3h infusión
 Carboplatino → AUC 6.0-7.5

- Premedicación EV:
 - Decadron + Benadryl + Ranitidina
- 6 ciclos cada 21 días
- Tratamiento ambulatorio.
- No se necesitan factores estimulantes [G-CSF]
- Toxicidad: Generalmente bien tolerado
 - Alopecia
 - Mielosupresión
 - Neuropatía

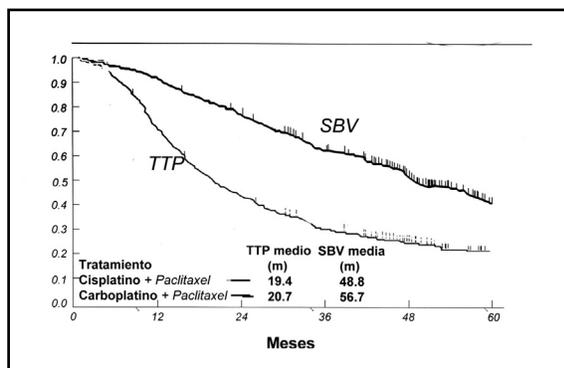
CÁNCER DE OVARIO AVANZADO: ESTUDIOS EN PRIMERA LÍNEA

- GOG 111 and OV10
 - Cisplatino + Paclitaxel superior a Cisplatino + Ciclofosfamida
- GOG 132
 - Cisplatino vs Paclitaxel vs Cisplatino + Paclitaxel
 - No hubo diferencias en sobrevida

- ICON 3
 - CARBO + PAC vs CARBO o CAP
 - (ciclofosfamida + Adriamicina + Cisplatino)
 - No hubo diferencias en sobrevida
- GOG 158; AGO-GINECO
 - CARBO + PAC combinación preferida sobre CIS + PAC
 - No hubo diferencias entre ambas ramas

Consenso: Paclitaxel + Carboplatino es el régimen estándar

CISPLATINO IGUAL A CARBOPLATINO GOG 158



TERAPIA DE RESCATE EN CÁNCER DE OVARIO. DEFINICIONES

- Enfermedad quimiosensible*
 - Respuesta a QT previa
 - Intervalo libre de tratamiento
- Enfermedad quimiorresistente*
 - Progresión durante QT previa
 - Mejor respuesta: enfermedad estable
 - Mínimo/ nulo intervalo libre
- Enfermedad refractaria**
 - Progresión durante quimioterapia

* J. T. Thigpen. Global Oncol. Conf. Mayo 1997

** M. Markman



CÁNCER OVÁRICO. ENFERMEDAD QUIMIOSENSIBLE. IMPACTO DEL INTERVALO LIBRE DE TRATAMIENTO

Intervalo	Respuesta	RC patológica
> 4 m	27 %	5 %
5 - 12 m	33 %	11 %
13- 24 m	43 %	14 %
> 24 m	59 %	22 %

QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE

- Importancia del tiempo libre de enfermedad
- Las pacientes platino sensibles pueden ser retratadas con el mismo esquema o carboplatino o paclitaxel monodroga.
- Las posibilidades de respuesta a un nuevo tratamiento con platino está en función de la duración del ILE

MANEJO DE PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO QUE RECAEN LUEGO DE ALCANZAR UNA RESPUESTA CON LA QUIMIOTERAPIA

- No existe evidencia que el second-look (laparotomía) les prolongue la supervivencia.
- Seguimiento debe hacerse cada 2-3 meses con examen físico y CA-125
 - TC debe pedirse si el CA-125 aumenta
- No existe evidencia que la QT de mantenimiento prolongue la supervivencia
 - Los estudios GOG/SWOG demostraron que el PLE se prolongó comparando 12 meses de paclitaxel vs 3 meses
 - Estudios Europeos con topotecan NO pudieron demostrar beneficio tanto en PLE y SG

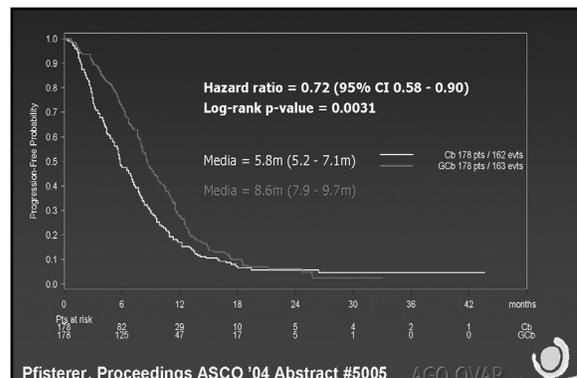
¿AGREGA ALGO SUMARLE PACLITAXEL O GEMCITABINA AL CARBOPLATINO EN PACIENTES PLATINO SENSIBLES?

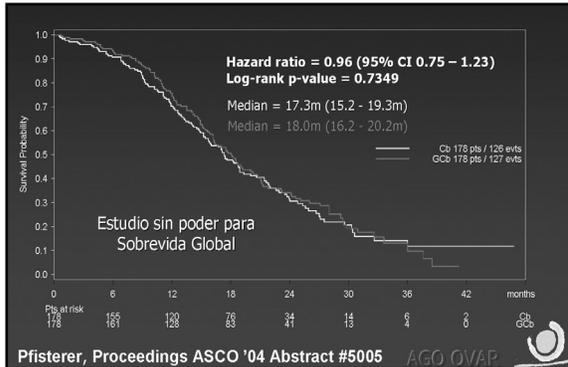
- Estudio ICON 4: Taxol + Carbo vs. Carbo
- Estudio OVAR 2,5: Gemcitabina + Carbo vs. Carbo

OBJETIVOS DE LOS ESTUDIOS ICON 4 Y OVAR 2.5

	Gemcitabina/ Carboplatino vs. Carboplatino	Paclitaxel/ Carboplatino vs. Platino
Rta. Global	47.2% vs 30.9%	66% vs 54%
CR	14.6% vs 6.2%	No informado
PLE	8.6 vs 5.8 m.	12 vs 9 m.
HR	0.7	0.76
SG	NA	29 vs 24 m.
HR	NA	0.82

GEM/CARBO VS. CARBO PROGRESIÓN LIBRE DE ENFERMEDAD POR TRATAMIENTO





GEM/CARBO VS. CARBO SOBREVIDA GLOBAL POR TRATAMIENTO

OBJETIVOS DE CALIDAD DE VIDA

	Gemcitabina/ carboplatino vs Carboplatino	Paclitaxel/ carboplatino vs Platino
Q de L global	No diferencias	No diferencias
Control de síntomas	Gemcitabina/carbo: Mejoría en la calidad de vida durante el tratamiento especialmente en ascitis y dolor	No reportado

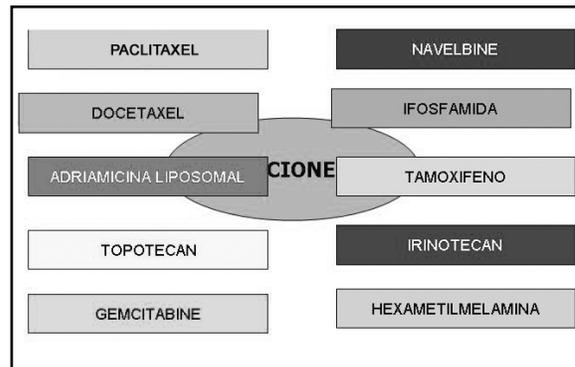
TOXICIDADES SIGNIFICATIVAS DEL TRATAMIENTO

	Gemcitabina más carboplatino	Paclitaxel más carboplatino
Hematológicas	78.0%	29%
Infección	0.6%	17%
No-hematológicas		
Alopecia	14.3%	86%
Neurotoxicidad	4.0%	20%

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE

- Mejoría de síntomas
- Retrasar la progresión de enfermedad
- Prolongar sobrevida

ENFERMEDAD RESISTENTE AL PLATINO



CÁNCER DE OVARIO ENFERMEDAD QUIMIORESISTENTE

Paclitaxel*	Mc Guire	6/ 25	25 %	14mS
	GOG	8/ 27	30%	
Platino**	100 c/ 3	22/ 36	61%	
Etopósido	50/ d x 21	11/41	27%	
Topotecan	1.5/ d x 5	9/67	13%	
Tamoxifeno	40	10/77	13%	
Hexa MM		0/11	0%	
Ifosfamida		5/41	12%	

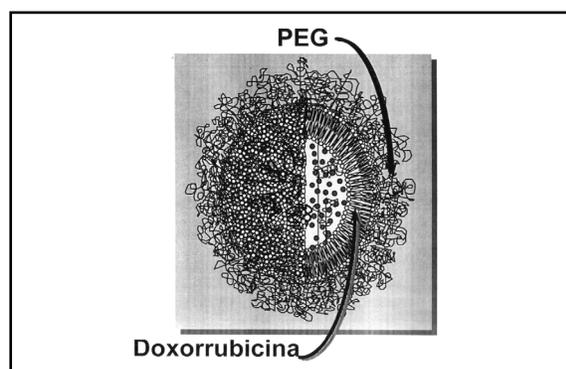
*luego de platino; **luego de paclitaxel



DROGAS EN CÁNCER DE OVARIO QUIMIORESISTENTE

Droga	Estado	Respuesta
Gemcitabina	Plat- Res	4 /14 29%
	Tax- Res	2 /13 15%
Doxo liposomal	no aclarado	9 /34 29%
Docetaxel	Plat-Res	3/15 28%
Vinorelbine	Plat-Res	5 /24 21%

ESTRUCTURA DE LA DOXORRUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA HCl



OTRAS OPCIONES PARA SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE OVARIO RESISTENTE / REFRACTARIO

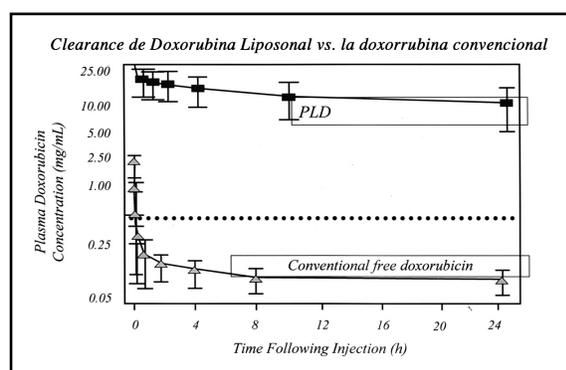
Topotecan	5 días - inconveniente neutropenia - G-CSF, alopecia
Gemcitabina	semanal Plaquetopenia Neutropenia Rara alopecia
Etopósido oral	continuado neutropenia, GI de alopecia
Tamoxifeno	baja actividad bien tolerado respuestas breves
Vinorelbina	semanal flebitis, neutropenia infrecuente alopecia
Oxaliplatino	Escasos ensayos Neuropatía, neutropenia Hipersensibilidad

Evade el sistema inmune

Prolonga significativamente tiempo medio

Permanece encapsulada hasta que alcanza el tumor

Mayor concentración en el tumor



ESTUDIOS FASE II DE DOXORRUBICINA LIPOSOMAL

Estudios Fase II:

- Muggia et al.:



N= 35 pacientes (recaído a platino más paclitaxel)

Esquema de tratamiento: Doxorubicina liposomal 50 mg/m² día 2 cada 21/28

Rtas.: 25,7%

TTP: 5,7 meses

SBV: 11 meses

• **Gordon et al.:**

N= 89 pacientes

Esquema de tratamiento: 50 mg/m² de Doxorubicina liposomal 50 mg/m² cada 4 semanas

Rtas: 29 %

TTP: 5 meses

• **Campos et al.:**

N= 72 pacientes:

Esquema de tratamiento: 40 mg/m² de Doxorubicina liposomal 50 mg/m² cada 4 semanas

Rta: 27%

SBV: 15,5 meses.

ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE LAS DISTINTAS SEGUNDAS LÍNEAS MONODROGAS

- Fase III Topotecan vs. Paclitaxel, Ten Bokkel Huinink, Ann Oncol 2004. (Sensibles y resistentes)
- Fase III Doxorubicina liposomal vs. Topotecan, A.N.Gordon, Gynec Oncol 2004. (Sensibles y resistentes)
- Fase III Doxorubicina liposomal vs. Paclitaxel, KJO Byrne, ASCO 2002. (Sensibles y resistentes, ptes sin Paclitaxel previo).
- Fase III Paclitaxel semanal vs. Paclitaxel cada 21. Rosenberg, Ann Oncol 2002.
- Fase III Oxaliplatino vs. Paclitaxel. Piccart, JCO 2002
- Fase III Oxaliplatino vs. Topotecan, Vermorken, ASCO 2001 (sensibles y resistentes, segunda y tercera línea)
- En marcha: Doxorubicina liposomal vs. Gemcitabina en resistentes.

ESTUDIO FASE III DE GORDON: DOXORRUBICINA LIPOSOMAL VS. TOPOTECAN

- N= 474 pacientes con cáncer de ovario recurrente.
- Esquemas de tratamiento:
Doxorubicina liposomal: 50 mg/m² día 1 cada 28 días
Topotecan: 1,5 mg/m²/d días 1 a 5 cada 21 días
- El tiempo medio a la progresión y la supervivencia fueron estadísticamente superiores en el grupo tratado con doxorubicina liposomal con un 18% de reducción en la mortalidad (P=0,05).

ESTUDIO FASE III DOXORRUBICINA LIPOSOMAL VS. PACLITAXEL

- Pacientes con cáncer de ovario recaídas a una primera línea de platino.
- Esquema de tratamiento:
Doxorubicina liposomal 50 mg/m², día 1 cada 28 días
Paclitaxel 175 mg/m², día 1 cada 21 días

	Doxorubicina (n = 106)	Paclitaxel (n = 107)	P Value*
	n (%)	n (%)	
Objective Response	20 (19)	25 (23)	.47
Complete	2 (2)	6 (6)	
Partial	18 (17)	19 (18)	
Stable Disease	37 (35)	42 (39)	
Other†	49 (46)	40 (38)	

*Cochran-Mantel-Haenszel test
†not defined complete or partial response, progressive disease or data not available



CONCLUSIONES: DOXORRUBICINA LIPOSOMAL VS. PACLITAXEL

- Este estudio confirma la eficacia de Doxorubicina liposomal en cáncer de ovario recurrente.
- Doxorubicina liposomal y Paclitaxel tienen similar eficacia.
- Doxorubicina liposomal ofrece una alternativa a Paclitaxel, especialmente en pacientes con alteraciones músculo esqueléticas, neurológicas y aquellas pacientes que quieren evitar la alopecia.
- Estos resultados avalan el estudio de doxorubicina liposomal en primera línea, GOG 182, ICON 5

ENFERMEDAD RESISTENTE AL PLATINO DOLETAXEL ROSE ET AL GYNECOL ONCOLOGY 88 (2003):130-5

- N= 60 pacientes
- 256 cursos administrados.
- Docetaxel 100 mg/m².

Adverse effect	Grade	0	1	2	3	4
Leukopenia	4	3	13	25	15	4
Neutropenia	4	1	2	8	45	4
Thrombocytopenia	47	12	1	0	0	0
Anemia	29	13	14	3	11	0
Nausea/vomiting	40	0	10	4	0	0
Diarrhea	45	6	5	3	1	0
Mucositis	49	4	3	4	0	0
GI-other	53	3	3	1	0	0
Fatig	57	2	1	0	0	0
GU-other	53	3	4	0	0	0
Alopecia	28	7	25	0	0	0
Changes in nails	56	2	0	2	0	0
Dermatologic	40	3	2	1	0	0
Neurotoxicity	36	14	7	3	0	0
Neuropathic pain	33	1	11	0	0	0
Alkaline phosphatase	51	5	3	1	0	0
SGOT	58	0	0	3	0	0
Fever	37	3	14	3	1	0
Fatigue	40	12	7	1	0	0
Edema	49	6	5	0	0	0
Facial swelling	58	0	2	0	0	0
Fluid retention	59	1	0	0	0	0
Pneumonitis	59	0	0	0	1	0
Pulmonary-other	55	2	3	0	0	0
Tinnitus	58	0	2	0	0	0
Pain	52	3	5	0	0	0
Myalgia	59	0	1	0	0	0
Arthralgia	58	1	1	0	0	0
Cardiovascular	57	1	0	1	1	0
Hypotension	59	0	0	1	0	0
Hypomagnesemia	59	0	1	0	0	0

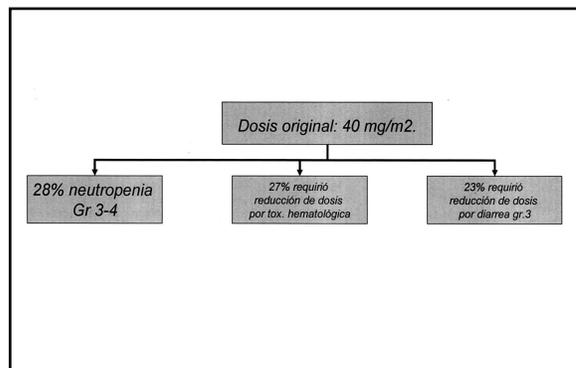
75 % neutropenia
30% neutropenia febril
1 muerte por tto

2° toxicidad más fte

3 pts neuropatía luego de 4-10 ciclo

ENFERMEDAD RESISTENTE AL PLATINO DOCETAXEL SEMANAL BERKENBLIT ET AL, GYNECOL ONCOLOGY 95 (2004): 624-31

- N=32 pts.
- Docetaxel 30 mg/ m² d1-8 y 15 c/ 28d.
- 45% pts ≥ 3 regimenes previos.



Hematologic toxicity ^a	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Neutropenia ^b	10 (31%) ^c	5 (16%)	5 (16%)	1 (3%)
Thrombocytopenia ^d	4 (13%)	1 (3%)	0	0
Anemia ^e	13 (41%)	4 (13%)	2 (6%)	0

- Docetaxel semanal es una alternativa con toxicidad aceptable en pacientes muy pretratados.
- Dosis recomendada 30 mg/m².
- Modesta tasa de respuesta en esta población (6.9%).

CÁNCER DE OVARIO: ¿CÓMO PODEMOS MEJORAR LA SOBREVIVENCIA?

1) ¿Desarrollando combinaciones de quimio-



rapia más efectivas que aumenten la tasa de respuesta y también la duración de las mismas...ICON5/GOG182, OVAR9,?

2) Desarrollando tratamientos de mantenimiento más efectivos para prevenir o retrasar las respuestas...SWOG/GOG?

ICON 5/GOG 182

Paclitaxel 175mg/m ² (D1) Carboplatino AUC 6 (D1)	X 8
Paclitaxel 175mg/m ² (D1) Carboplatino AUC 5 (D1) Gemcitabina 800mg/m ² (D1, 8)	X 8
Paclitaxel 175mg/m ² (D1) Carboplatin AUC 5 (D1) Doxorrubicina Liposomal 30mg/m ² (every other cycle)	X 8
Topotecan 1.25 mg/m ² (D1-3) Carboplatino AUC 5 (D3)	X 4
Paclitaxel 175mg/m ² (D1) Gemcitabina 1g/m ² (D1, 8)	X 4
Taxol 175mg/m ² (D1) Carboplatino AUC 6 (D1)	X 4



ACTUALIZADOR BIBLIOGRÁFICO

Análisis retrospectivo de la linfadenectomía selectiva en cáncer de endometrio temprano

Daniel M. Cragun, Laura J. Haurrilesky, Brian Calingaert, Ingrid Synan, Ángeles Álvarez Secord, John T. Soper, Daniel L. Clarke-Pearson y Andrew Berchuck

División de Oncología Ginecológica. Departamento de Obstetricia y Ginecología – Programa de Prevención, Detección y Control del Cáncer. Universidad Centro Médico Duke, Durham NC.

JCO Vol 23 N° 16; 1/06/05

Palabras clave: linfadenectomía – cáncer de endometrio temprano

El cáncer de endometrio es el tumor maligno ginecológico más frecuente en Estados Unidos.

El 75% de los pacientes no tienen evidencia de enfermedad extrauterina preoperatoria (estadio I). Los ganglios linfáticos regionales constituyen el sitio más frecuente de enfermedad metastásica oculta.

La estadificación quirúrgica establecida por la FIGO en 1988 incluye exploración abdominal, citología pelvipéritoneal, salpingooforectomía bilateral, histerectomía y linfadenectomía selectiva pelviana y aórtica.

La linfadenectomía selectiva permite conocer la extensión de la enfermedad y definir una terapia adyuvante.

La radioterapia adyuvante se indica en pacientes con metástasis en ganglios o invasión miometrial profunda.

Los ganglios linfáticos pelvianos constituyen el sitio más frecuente de metástasis en carcinoma endometrial y pueden ser evaluados a través de

la misma incisión utilizada para la histerectomía. Las metástasis en los ganglios aórticos son menos frecuentes, la linfadenectomía aórtica selectiva implica un tiempo operatorio más prolongado, incrementa la pérdida de sangre y la morbilidad perioperatoria.

El beneficio de la linfadenectomía selectiva en cáncer de endometrio temprano no fue examinado en el contexto de estudios randomizados prospectivos.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto en la sobrevida y la morbilidad de una linfadenectomía selectiva extensa en pacientes con cáncer de endometrio confinado al útero.

De 1656 pacientes tratadas por carcinoma de endometrio entre los años 1973 y 2002; fueron evaluadas 509 pacientes; de éstas; 136 pacientes fueron sometidas a linfadenectomía pélvica selectiva y 373 pacientes a linfadenectomía pélvica y aórtica.

La media de edad fue de 63 años (rango 30-93 años).

La media de ganglios resecados fue 15.

La radioterapia adyuvante fue administrada en 137 de 509 pacientes.

Se realizó un análisis multivariante para determinar el impacto del número y la localización de los ganglios linfáticos removidos sobre la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global.

Las pacientes con carcinoma de endometrio que tenían grado histológico tres (G3) y más de 11 ganglios removidos tenían mejor sobrevida global (< 0001) y sobrevida libre de progresión comparado con pacientes con G3 y con menos de 11 ganglios removidos.

Usando el método de Kaplan-Meier se encontró que las pacientes con más de 11 ganglios linfáticos removidos tenían mejor sobrevida global y sobrevida libre de progresión que aquellos que tenían 11 o menos ganglios removidos.



La supervivencia a 5 años fue de 88% para aquellos con más de 11 ganglios pélvicos removidos comparado con un 80% que tenían ganglios removidos y la supervivencia libre de progresión fue de 86% para el primer grupo y de 75% para el segundo grupo.

Los pacientes con alto grado (G3) y con más de 11 ganglios pelvianos removidos tenían una supervivencia global y supervivencia libre de progresión del 82% y 80% respectivamente, comparado con un 64% y 60% en aquellos pacientes con menos de 11 ganglios removidos.

La adición de linfadenectomía aórtica selectiva no mejoró la supervivencia en pacientes con alto riesgo.

No hubo diferencias significativas en eventos adversos médicos, quirúrgicos, entre las pacientes sometidas a linfadenectomía aórtico/pelviana y aquellas sometidas a linfadenectomía pelviana solamente.

Sarcomas de partes blandas en adultos

Matthew A, Clark, F.R.A.C.S., Cyril Fisher, F.R.C. Path, Jan Judson, F.R.C.P. y J. Meirian Thomas, F.R.C.S.

Unidad del Sarcoma, Hospital Nacional Noyal Marsden, Londres

H. Engl. J. Med August 2005; 353: 701-11.

Palabras clave: sarcoma de partes blandas.

Aproximadamente 8700 nuevos casos de sarcoma de partes blandas son diagnosticados cada año en los Estados Unidos y alrededor de 1500 en el Reino Unido.

La mayoría de los sarcomas son esporádicos. Existe una asociación entre ciertas infecciones virales y leiomiomas (por ejemplo Epstein-Barr en AIDS).

El sarcoma puede desarrollarse 3 a 15 años después de la radioterapia en linfoma, cáncer cervical, tumor testicular o cáncer de mama.

El angiosarcoma asociado a linfedema crónico (síndrome Stewart-Treus) ocurre como rara complicación del tratamiento del cáncer de mama.

Algunos desórdenes genéticos, por ejemplo neurofibromatosis tipo I tiene 10 veces más riesgo de desarrollar tumores malignos en los nervios periféricos.

Los chicos con retinoblastoma hereditario tienen alto riesgo de desarrollar osteosarcoma y sarcoma de tejidos blandos.

También se reportaron casos de sarcoma en pacientes con síndrome de LiFraumeni con mutaciones en la p53.

Son inespecíficos los síntomas que acompañan al diagnóstico de sarcoma. Los más frecuentes son el tumor y el dolor.

El grado de crecimiento de los sarcomas varía con la agresividad del tumor. Los tumores de bajo grado pueden crecer por largos períodos. El examen físico y los estudios por imágenes pueden ser usados para definir la relación del tumor con las estructuras adyacentes.

La radiografía puede detectar calcificaciones características del osteosarcoma de partes blandas y sarcoma sinovial.

La tomografía computada de tórax es preferible para detectar metástasis.

La tomografía computada y resonancia magnética es usada para evaluar el tumor primario.

La tomografía computada es usualmente utilizada para identificar a tumores intraabdominales, tal como el liposarcoma.

La resonancia magnética se prefiere para el diagnóstico de sarcoma de extremidades.

Un reciente metaanálisis en relación a la utilización de la tomografía emisora de positrones (PET) con fludeoxiglucosa concluye que su uso es actualmente injustificado.

La resonancia magnética con espectroscopía puede ser útil para evaluar la respuesta a la quimioterapia cuando la resección no fue realizada.

Con pocas excepciones, la confirmación histológica del tumor es requerida antes de iniciar el tratamiento.

La biopsia percutánea con aguja fina es útil y efectiva.



El sitio de la biopsia debe estar dentro del área que subsecuentemente se reseca junto con el tumor.

El subtipo y el grado del tumor puede ser determinado en 80% de las biopsias con aguja fina. Los tipos histológicos rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, linfoma se pueden identificar con biopsias con aguja fina, permitiendo la terapia de inducción no quirúrgica.

Si las imágenes sugieren que el tumor retroperitoneal es probablemente un sarcoma reseca la biopsia, no debe realizarse por el potencial de diseminación transperitoneal y de implantación.

Sí, se debe biopsiar, si se sospecha un linfoma o tumor de células germinales para los cuales la quimioterapia y radioterapia están contemplada.

Si se sospecha de un tumor estromal intestinal, enfermedad metastásica o si el tumor es irresecable, una biopsia debe ser considerada.

El sistema de estadificación de la (AJCC) Comité de Junta Americana del Cáncer y de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICO) combinan el grado histológico, la profundidad de invasión y el tamaño del tumor. Grandes series confirman que el grado y el tamaño son similares en importancia pronóstica.

La sobrevida a 5 años para los estadios I, II, III y IV tiene aproximadamente 90, 70, 50 y 10 a 20%, respectivamente.

En tumores retroperitoneales, el grado, la resección completa y la presencia o ausencia de metástasis puede ser usada para identificar grupos con resultados diferentes.

Otros factores de riesgo, como el tamaño tumoral, índice mitótico, pueden ser usados para evaluar el pronóstico en tumores estromales gastrointestinales.

La información genética puede facilitar el diagnóstico especialmente en el caso de tumores de células pequeñas-redondas; confirmar la relación entre subtipos morfológicos y predecir el comportamiento de sarcomas específicos.

Una aplicación emergente es el análisis mutacional de los tumores estromales gastrointestinales; en el cual las mutaciones del gen Kit parece tener una mayor respuesta al tratamiento y

sobrevida.

La resección quirúrgica con amplios márgenes, con o sin radioterapia, es el tratamiento curativo para los sarcomas de partes blandas localizados, en ausencia de enfermedad metastásica.

Aproximadamente un tercio de pacientes con tumores de grado bajo e intermedio con amplios márgenes de resección no requieren tratamiento posterior incluyendo la radioterapia.

Un 5 a 10% de pacientes con sarcoma de extremidades requieren como última opción una amputación.

En los sarcomas de retroperitoneo la resección en block con vísceras adyacentes es frecuentemente requerida; la resección completa es difícil.

La radioterapia debe ser considerada para los tumores de alto grado de las extremidades, y para tumores de grado intermedio con márgenes histológicos positivos o escaso margen de seguridad.

La quimioterapia puede ser terapéutica, adyuvante o paliativa. El uso de la quimioterapia adyuvante es controvertido.

Los tumores de células pequeñas, sarcoma de Ewing son tratados inicialmente con quimioterapia combinada. Esto mejoró la sobrevida global, ciclofosfamida, ifosfamida, vincristina, doxorubicina, dactinomicina, etopósido, han sido usados en el tratamiento de estos tumores.

Los pacientes con sarcoma de Ewing pueden beneficiarse con regímenes intensivos que incluyen ifosfamida.

El leiomyosarcoma responde en forma variable a la quimioterapia convencional dependiendo del sitio y grado del tumor.

El leiomyosarcoma uterino es particularmente agresivo pero puede responder a altas dosis de gencitabina con docetaxel.

El angiosarcoma puede responder a paclitaxel y doxorubicina liposomal.

La quimioterapia es paliativa para los pacientes con enfermedad metastásica o enfermedad irresecable. La ifosfamida y la doxorubicina son rutinariamente usadas en esta etapa.



La doxorubicina es considerada la droga de elección.

Altas dosis de ifosfamida con doxorubicina son usadas en pacientes jóvenes con tumores agresivos. Se reportaron respuestas del 50-60%.

Trabectedin es un inhibidor selectivo de las transcripciones de DNA y es un nuevo agente que demostró actividad en enfermedad avanzada, refractaria a la quimioterapia convencional. En el tumor estromal gastrointestinal existen

mutaciones en el protooncogen KIT, un receptor de tirosinkinasa.

Imatinib es un inhibidor de la proteinkinasa y es el tratamiento de elección para el tumor gastrointestinal avanzado o metastático.

Los sarcomas de partes blandas expresan factores de crecimiento endotelial. Se evalúa el efecto del bevacizumab en pacientes con sarcoma de Kaposi.



CERTIFICADO DE RECONOCIMIENTO A LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGIA

	Organización Panamericana de la Salud
	Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
RECONOCIMIENTO A	
<i>Sociedad Argentina de Cancerología</i>	
<i>Por su compromiso por una América sin tabaco, y por suscribir la Declaración de las Américas: Profesionales de la salud contra el tabaco.</i>	
<i>Otorgado en la Ciudad de Washington, D.C. el día Treinta y Uno de Mayo del Año Dos Mil Cinco</i>	
 Mirta Roses Perjago Directora	



Reglamento y normas para la presentación de artículos para la publicación en la Revista Argentina de Cancerología

La Revista Argentina de Cancerología es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Cancerología. El pedido de publicación deberá dirigirse a:

Sociedad Argentina de Cancerología
Comité Editorial
Av. Santa Fe 1171
Buenos Aires
Argentina

Con el propósito de que la Revista Argentina de Cancerología, publicación oficial de la Sociedad Argentina de Cancerología pueda ser indexada a nivel nacional (CONICET) su contenido editorial se adecuará a las Normas Caycit.

La Revista contará con varias Secciones: Editoriales, Trabajos Originales, Trabajos de Revisión, Controversias, Artículos de Opinión, Cartas al Editor, Actividades Societarias, Actualizador Bibliográfico y Calendario Oncológico.

Editoriales: Cualquier miembro de la Sociedad Argentina de Cancerología (SAC), cualquier miembro de la Comisión Directiva o cualquier persona destacada, por invitación, podrá escribir un Editorial para la Revista. Los temas podrán ser variados: sobre comentarios de los artículos que se publican en el cuerpo de la revista, sobre temas de actualidad, sobre un novedoso hallazgo científico, sobre una fecha clave, etc. Su contenido no implica que la revista comparta las expresiones vertidas. Deberá estar firmado por el autor (o autores), así como su grado académico.

Todo artículo deberá ser acompañado por la siguiente declaración escrita, firmada por los autores o por el autor principal, haciendo constar su dirección postal y teléfono: "El/Los autor/es transfieren todos los derechos de autor del manuscrito titulado "-----" a la Revista Argentina de Cancerología en el caso de que el trabajo sea publicado. El/Los abajo firmante/s declaran que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra revista y que no ha sido previamente publicado. El/Los autor/es confirman que han revisado y aprobado la versión final del artículo así como certifican que no hay un interés económico directo en el sujeto de estudio ni en el material discutido en el manuscrito".

Los artículos enviados para su publicación deben ser originales e inéditos, si bien pueden haber sido comunicados en sociedades científicas, en cuyo caso corresponderá mencionarlo. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a la Revista Argentina de Cancerología para su publicación será sometido a la evaluación del Comité Editorial el que se expedirá en un plazo menor de 45 días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen de forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación o rechazo. La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él. La Revista Argentina de Cancerología considerará para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47) y su actualización de mayo 2000. El idioma de publicación es el castellano.

Los artículos deben ser impresos con el siguiente formato: papel blanco, tamaño carta o A 4 con márgenes superior e inferior de 30 mm y laterales de 25 mm, a simple faz, doble espacio en todas las hojas, incluidas la correspondiente al título, agradecimientos, referencias, etc. Cada sección comenzará en una página nueva. Las páginas serán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho de cada página. Se acompañará en lo posible otra copia en disquete de 3'5 HD, la que debe tener el texto y gráficos completos.



Se trata de poder disponer del texto puro para una mejor y más rápida edición. El autor deberá contar con copia de todo lo que remita para su evaluación. Un autor será responsable del trabajo y consignará su dirección, número telefónico y e-mail para recibir la correspondencia vinculada a la publicación.

Estructura del trabajo: Cada parte del manuscrito empezará en página aparte, secuencia: I) Título y autores con grado académico en primera página; II) Resumen y palabras clave; III) Texto del artículo; IV) Agradecimientos; V) Bibliografía; VI) Ilustraciones (tablas, gráficos y fotografías).

I) Título y autores: Primera página, debe incluir: el título (conciso e informativo, también traducido al inglés); el nombre completo de los autores, su grado académico u hospitalario, el jefe de servicio; el nombre y dirección de la institución donde se ha realizado el trabajo; el nombre, dirección, número telefónico, fax y e-mail del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito; el/las fuente(s) de apoyo si las hubiere.

II) Resumen y palabras clave: En español e inglés. El máximo de palabras permitidas será de 150. El resumen debe contener:

Los antecedentes: son una puesta al día del estado actual del problema o sea, cuál es el problema que lleva al estudio.

El objetivo explica qué se quería hacer, con quiénes y para qué.

El diseño es el tipo de estudio realizado.

Los métodos detallan la forma en que se realizó el estudio.

Los resultados deben incluir los hallazgos más importantes.

Las conclusiones constituyen la respuesta directa a los objetivos planteados y deben estar avaladas por los resultados. Al pie de cada resumen deberán figurar una lista de 2 ó 3 palabras clave (key words) (preferentemente deberán utilizar los términos incluidos en la lista de encabezamientos de materias médicas [Medical Subject Headings] (MeSH) que se encuentra en la base de datos Medline que es realizada por la Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU y es de acceso gratuito a través de internet con la interfase pubmed.

III) Tipos de trabajos: Artículos Originales, Comunicaciones, Artículos de Actualización, Artículos de Revisión, Cartas al Editor, Actividades Societarias, Actualizador Bibliográfico, Calendario Oncológico.

Artículos Originales: Deben describir totalmente, pero lo más brevemente posible los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que cumpla con los criterios de una metodología científica. Se considera aceptable una extensión máxima de 10 páginas. En los artículos largos se pueden agregar subtítulos para mayor claridad. El artículo deberá estar organizado de la siguiente manera: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Comentarios. a) Introducción: Se indicará el campo genérico al cual se referirá el trabajo así como el propósito del mismo. Se resumirá la justificación del estudio y se deberán dar a conocer los objetivos de la investigación: (qué se quiere hacer, con quiénes y para qué). Se evitará aquí la inclusión de datos o conclusiones del trabajo. b) Material y Métodos: Se definirá la población, es decir los criterios de inclusión, exclusión y eliminación empleados para el ingreso de pacientes al estudio, así como también el lugar y fecha exacta de realización del estudio. En caso de haber empleado procesos de aleatorización, se consignará la técnica. Se debe dejar constancia en caso de ser necesario, de la solicitud del consentimiento informado a los pacientes y de la aprobación del Comité de Ética responsable de la Institución. Se definirán con precisión las variables estudiadas y las técnicas empleadas para medirlas. Se informarán las pruebas estadísticas, con suficiente detalle de modo que los datos puedan ser verificados por otros investigadores, fundamentando el empleo de cada una de ellas. Se proporcionará el nombre del programa estadístico empleado para el procesamiento de los datos y se identificarán con suficiente detalle los procedimientos, equipos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) así como medicamentos y sustancias químicas empleadas, incluidos los nombres genéricos, las dosis y las vías de administración, para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. c) Resultados: Se presentarán en el texto, en las tablas o en los gráficos siguiendo una secuencia lógica. No se repetirán en el texto todos los datos que aparezcan en las tablas o en los gráficos; sólo se destacarán o resumirán las observaciones importantes. d) Comentarios: Incluyen las Conclusiones (consistirán en afirmaciones breves y precisas que responderán al objetivo de la investigación fundamentadas por los resultados obtenidos) y la Discusión (donde se pueden plantear especulaciones y formular nuevas hipótesis, surgidas de la investigación).

Comunicaciones: Estarán constituidas por Introducción, Caso clínico y Discusión. Tendrán una extensión máxima de 6 hojas de texto, con 2 ilustraciones (tablas o gráficos) y un máximo de 4 fotografías. Los resúmenes (castellano e inglés) no deberán exceder las 150 palabras cada uno. La bibliografía no tendrá un número mayor de 15 citas.



Artículos de Actualización y de Revisión: La estructura de éstos tiene una organización libre con el desarrollo de los diferentes aspectos del tema y si el autor ha realizado un análisis crítico de la información, se incluirá un apartado de Discusión. Se pueden utilizar subtítulos para lograr una mejor presentación didáctica. Los autores que remitan este tipo de artículos deben incluir una sección en la que se describan los métodos utilizados para localizar, seleccionar, recoger y sintetizar los datos. El texto tendrá una extensión máxima de 10 páginas y la bibliografía deberá ser lo más completa según las necesidades de cada tema. No requiere Resumen, sí palabras claves.

IV) Agradecimientos: Cuando se lo considere necesario y en relación a personas o instituciones que no deben figurar como autores pero que han sido esenciales por su ayuda técnica, por apoyo financiero o por conflicto de intereses. Van en hoja aparte.

V) Bibliografía: Se indicará en hoja aparte mediante un número correlativo arábigo colocado entre paréntesis y se limitará a las realmente relacionadas con el tema. En el caso de soporte impreso se tendrá en cuenta lo siguiente: El nombre de la revista se abreviará según el estilo del Index Medicus. Para las revistas: Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, colocar los tres primeros y agregar: "y colaboradores" o "et al" según corresponda), título completo del trabajo, nombre de la revista, año, volumen, número de las páginas inicial y final, todo en el idioma original. Para los libros: autor/es del capítulo, título del capítulo, autor/es del libro, título del libro, editorial, lugar, año, páginas. Las referencias se colocarán en el texto como superíndice donde corresponda. Se solicita a los autores se aclare al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector. Se recomienda la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión. En el caso de citas provenientes de textos electrónicos se considerará lo siguiente: Para las revistas: Nombre de los autores (si son más de cuatro nombres, los tres primeros, agregando: "y colaboradores" o "et al" según corresponda), título completo del trabajo, [tipo de soporte], nombre de la revista, fecha de publicación, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISSN o ISBN). Ejemplo. Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to green fluorescent protein (GFP). [en línea], Electronic Journal of Biotechnology, 15 de diciembre de 1999, vol.2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre del 2000], ISSN 0717-3458. Para los libros: autor/es del capítulo, título del capítulo, autor/es del libro, título del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISBN).

VI) Ilustraciones: Las Tablas y Gráficos se harán en papel blanco, con tinta negra y deben ser legibles y claros, realizados con impresora de chorro de tinta o superior. Deben estar presentadas en páginas separadas, una tabla o gráfico (barras o torta) por página. El orden será en números romanos. Se les colocará un epígrafe breve a cada ilustración y se aclararán todas las abreviaturas en forma de pie de página. No serán aceptadas fotografías de tablas ni reducciones. Las fotografías serán preferentemente en diapositivas o en papel color, de buena calidad. La orientación de la figura se hará en el dorso con lápiz con una flecha, indicando su extremo superior derecho, como así también orden, nombre del autor y título del trabajo. Los textos explicativos de las fotografías figurarán en hoja aparte o al pie de las mismas. Con las fotografías correspondientes a pacientes se tomarán las medidas necesarias a fin de que no puedan ser identificados. Se requiere autorización (consentimiento informado) para ser publicadas. Las de observaciones microscópicas llevarán el número de la ampliación efectuada. Si pertenecen a otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Si se utiliza un cámara digital el requerimiento mínimo es 2,3 megapíxeles (equivalente a 300 dpi en gráfica) en lo posible con alta resolución.

Cartas al Editor: estarán referidas a los artículos publicados o cualquier otro tópico de interés, incluyendo sugerencias y críticas. Serán precedidas por el encabezado "Sr. Editor:" y se procurará que no tengan una extensión mayor de dos hojas tipeadas con procesador de texto a doble espacio. Si la carta es aceptada, en todos los casos el Consejo Editorial enviará copia de la carta al autor del artículo referido, dando oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta y/o opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

Actividades Societarias: la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Cancerología podrá publicar en la Revista su publicación oficial, toda actividad societaria que sea de interés comunicar a los lectores. Podrán publicarse las reseñas y/o resúmenes de Jornadas, la participación en reuniones en el Ministerio de Salud de la Nación, las Reuniones Conjuntas con otras Sociedades, la creación de Filiales, las recertificaciones de la especialidad y cualquier otra actividad que sea considerada de interés para ser comunicada. Es una forma de mantener documentada la historia de la Sociedad Argentina de Cancerología.

Actualizador Bibliográfico: el Director de Publicaciones de la Revista o algún miembro de la Sociedad po-



drán publicar una síntesis en idioma castellano de artículos sobre temas oncológicos actualizados, que ya hayan sido publicados en revistas extranjeras, y que se estime que sean de gran interés y actualidad. Por ejemplo, el uso de nuevas drogas, resultados de ensayos clínicos, etc. No excederán de cuatro actualizaciones y se dispondrá de dos carillas en el interior de la Revista para su publicación.

Calendario Oncológico: es el propósito del Comité Editorial de la Revista difundir la actividad científica oncológica que se desarrolla tanto en el interior del país como en el exterior. Para ello se incorpora en la Revista un calendario con la mayoría de los eventos científicos nacionales e internacionales a los que se tiene acceso, los mismos se publicitan con varios meses de anticipación al respectivo evento. La actividad científica oncológica de otras sociedades y hospitales también se publica en esa Sección.

La abreviatura adoptada es Rev. Argent. Canc. La Dirección de Publicaciones se reserva el derecho de no publicar trabajos que no se ajusten estrictamente al reglamento señalado. En estos casos le serán devueltos al autor con las respectivas observaciones y recomendaciones. Asimismo, en los casos en que, por razones de diagramación o espacio, lo estime conveniente, podrán efectuarse correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, sin previa autorización de los autores.

La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.