

COMUNICACIÓN BREVE

***Extensión tumoral intraoperatoria radioguiada en cáncer gastrointestinal
con alta expresión de receptor del factor de crecimiento epidérmico
Radiolabeled intraoperative tumor extension in gastrointestinal cancer
with high expression receptor of epidermal grow factor***

Dania Piñeiro Pérez^I, Glenis Madrigal Batista^{II}, Janet Domínguez Cordovés^{II},
Nelson Rodríguez Mesa^{III}, Julio César Hernández Perera^{IV}.

I Especialista en I Grado en Cirugía General. Profesora Asistente. Investigadora agregada. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista en II Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Investigadora Agregada. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista en I Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Investigador Titular. Doctor en Ciencias Médicas. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Con el auge contemporáneo de novedosos paradigmas en las ciencias médicas, como la Medicina Personalizada, se busca una resección oncológica más eficaz: con nuevos márgenes quirúrgicos de acuerdo al estadio tumoral. Para alcanzar estos resultados, se abren paso técnicas como la cirugía radioinmunoguiada. En Cuba los adelantos biotecnológicos han permitido el

desarrollo de fármacos líderes en el mundo, como el Nimotuzumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico, sobrepresado en múltiples tumores malignos de origen epitelial. Al marcarlo con un radioisótopo puede auxiliar al cirujano en la determinación precisa de la extensión tumoral (radioguiada) de estas neoplasias durante el acto quirúrgico.

Palabras clave: cirugía radioinmunoguiada, anticuerpo monoclonal, tumores gastrointestinales

ABSTRACT

With the contemporary rise of new paradigms in medical sciences, such as personalized Medicine, a more effective oncological resection is sought: with new surgical margins according to the tumor stage. The biotechnological advances in Cuba have allowed the development of leading drugs in the world, like Nimotuzumab, a monoclonal antibody against the receptor of epidermal growth factor. This receptor is highly expressed in several malignant tumors of epithelial origin. By labeling it with a radioisotope can help the surgeon in the precise determination of the tumor extension (radiolabeled) of these neoplasms during the surgical act.

Keywords: radioimmunoguided surgery, monoclonal antibody, gastrointestinal tumors.

INTRODUCCIÓN

Según el anuario estadístico de salud, la segunda causa de muerte en Cuba son los tumores malignos. Dentro de ellos ocupa el sexto lugar los tumores de colon, esófago y estómago¹. Al momento del diagnóstico aproximadamente el 20 % tiene metástasis (principalmente linfáticas). La presencia de, al menos, un ganglio metastásico es indicación de quimioterapia adyuvante. La detección de ganglios metastásicos es crucial².

En los estudios imaginológicos preoperatorios, con frecuencia no se detectan ganglios linfáticos metastásicos: la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética de imágenes, muestran cerca del 70 y 86 % de sensibilidad, respectivamente².

Al momento de la operación la mayoría de los ganglios linfáticos metastásicos no son visibles ni palpables (≤ 5 mm). En el cáncer rectal se ha reportado que cerca del 30 % de los pacientes, tienen nódulos linfáticos metastásicos fuera del mesorecto. Estas dificultades (pre e intraoperatorias) han llevado a recomendar un mínimo de ganglios linfáticos a ser examinados en la resección, para limitar al máximo la infraestadificación tumoral². Es por eso, que en la actualidad se justifica la realización de resecciones quirúrgicas más amplias. Así se logra menor recurrencia (3,6 %) y mayor supervivencia a los cinco años (89,1 %)².

Pero los inconvenientes de esta conducta quirúrgica están relacionados con el tiempo quirúrgico prolongado y las mayores complicaciones perioperatorias. Se reporta, además, un “sobret ratamiento” en la mayoría de los enfermos: solo el 30 % de estos, tienen lesiones nodulares metastásicas². Con el auge contemporáneo de novedosos paradigmas en las ciencias médicas, como la Medicina Personalizada, se busca una resección oncológica (RO) más eficaz: con nuevos márgenes quirúrgicos de acuerdo al (real) estadio tumoral (intraoperatorio)³. Para alcanzar estos resultados, se abren paso técnicas como: la cirugía radioinmunoguiada (CRIG), el ganglio centinela, la visualización tumoral fluorescente intraoperatoria, la elastografía intraoperatoria y la tomografía óptica de coherencia^{3,4}.

Cirugía radioinmunoguiada

La CRIG fue descrita por primera vez en 1984 por *Aitken*⁵ y colaboradores. Consiste en marcar con un radioisótopo un anticuerpo (Ac) contra un antígeno (Ag) específico. De esta manera se detecta mediante una sonda gamma portátil el complejo Ac-radioisótopo-tumor⁶.

Hasta el presente, entre los Ac empleados con más frecuencias están los dirigidos contra el antígeno carcino embrionario (ACE) y TAG-72^{3,6}.

Comparado con la tomografía computarizada con emisión de positrones (PET-CT), la CRIG es capaz de detectar mayores sitios tumorales, donde se incluyen tumores ocultos y ganglios linfáticos comprometidos en el proceso tumoral⁶.

CONCLUSIONES

Los adelantos biotecnológicos alcanzados en Cuba han permitido el desarrollo innovador de múltiples fármacos líderes en el mundo. Entre estos se encuentra el Nimotuzumab, un anticuerpo monoclonal producido en el Centro de Inmunología Molecular dirigido contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que a su vez está sobreexpresado en múltiples tumores malignos de origen epitelial, como el de colon y recto⁷.

Esta propiedad puede ser aprovechada, si al marcarse con un radioisótopo, es capaz de auxiliar al cirujano en la determinación precisa de la extensión tumoral (radioguiada) de estas neoplasias malignas durante el acto quirúrgico.

De esta forma se buscan nuevas aplicaciones diagnósticas y terapéuticas con productos cubanos que se abren paso dentro de un mundo apasionante y a la vez infinito con beneficios incalculables para los pacientes: la Medicina personalizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mortalidad. En: Zaca Peña E, editor. Anuario estadístico de salud 2010. La Habana: Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud del Ministerio de Salud Pública; 2017.
Zaca Peña E. Mortalidad. Anuario Estadístico de Salud 2010.
2. Van de Velde CJH, Boelens PG, Borras JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, Betts-Tan RGH et al. EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. Eur.J.Cancer. 2014 Jan; 50(1): 1.e1-1.e34.
3. Kaur S, Venktaraman G, Jain M, Senapati S, Garg PK, Batra SK. Recent trends in antibody-based oncologic imaging. Cancer.Lett. 2012 Feb 28;315(2):97-111
4. Tsuchimochi M, Hayama K. Intraoperative gamma cameras for radioguided surgery: Technical characteristics, performance parameters, and clinical applications. Phys.Med. 2013 Mar; 29(2):126-138.
5. Aitken DR, Hinkle GH, Thurston MO. A gamma detecting probe for radioimmune detection of CEA producing tumors. Successful experimental use and clinical case report. Dis.Colon.Rectum. 1984 May; 27(5): 279–82.

6. Tiernan J P, Ansari I, Hirst NA, Millner PA, Hughes TA, Jayne DG. Intra-operative tumour detection and staging in colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2012 Sep;14(9):e510-20.
7. Torres LA, Perera A, Batista JF, Hernandez A, Crombet T, Ramos M, Neningen E et al. Phase I/II clinical trial of the humanized anti-EGF-r monoclonal antibody h-R3 labelled with ^{99m}Tc in patients with tumour of epithelial origin. *Nucl.Med.Commun.* 2005 Dec;26(12):1049-

Dania Piñeiro Pérez

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b. Playa.
La Habana, Cuba.

Correo electrónico: investigaciones@cimeq.sld.cu

Teléfono: 7 858 1493