

**Extensión tumoral intraoperatoria radioguiada en cáncer gastrointestinal con alta expresión de receptor del factor de crecimiento epidérmico**

Tumor Extent during Radioguided Surgery in Gastrointestinal Cancer with High Expression of Epidermal Growth Factor Receptor

Dania Piñeiro Pérez<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-1825-0097>

Janet Domínguez Cordovés<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2777-8061>

Julio César Hernández Perera<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8567-5642>

<sup>1</sup>Hospital CIMEQ. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [daniap@infomed.sld.cu](mailto:daniap@infomed.sld.cu)

**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

The contemporary rise of new paradigms within medical sciences, such as personalized medicine, a more effective oncological resection is pursued, with new surgical margins based on tumor stage. To achieve these outcomes, some techniques, such as radioimmunoguided surgery, are expanding. In Cuba, biotechnological advances have allowed the development of world-leading drugs, such as nimotuzumab, a monoclonal antibody directed against the epidermal growth factor receptor, overexpressed in multiple malignant tumors of epithelial origin. Marking it with a radioisotope can help the surgeon in the precise determination of tumor extent (radioguided) of these malignancies during the surgical act.

**Keywords:** radioimmunoguided surgery; monoclonal antibody; gastrointestinal tumors.

Recibido: 08/12/2019

Aceptado: 11/04/2020

## 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 estómago.<sup>(1)</sup>

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 crucial.<sup>(2)</sup>

En los estudios imagiológicos preoperatorios con frecuencia no se detectan ganglios linfáticos metastásicos, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la resonancia magnética de imágenes, muestran cerca del 70 y 86 % de sensibilidad, respectivamente.<sup>(2)</sup>

Al momento de la operación, la mayoría de los ganglios linfáticos metastásicos no son visibles ni palpables ( $\leq 5$  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 tumoral.<sup>(2)</sup>

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 %).<sup>(2)</sup>

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: sólo el 30 % de estos tienen lesiones nodulares metastásicas.<sup>(2)</sup>

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).<sup>(3)</sup>

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.<sup>(3,4)</sup>

## Cirugía radioinmunoguiada

La CRIG fue descrita por primera vez en 1984 por *Aitken*<sup>(5)</sup> y otros. 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-tumor.<sup>(6)</sup>

Hasta el presente, entre los Ac empleados con más frecuencias están los dirigidos contra el antígeno carcinoembrionario (ACE) y TAG-72.<sup>(3,6)</sup>

Comparado con la TAC 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 tumoral.<sup>(6)</sup>

## Nuevas ideas

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 sobrepresado en múltiples tumores malignos de origen epitelial, como el de colon y recto.<sup>(7)</sup>

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.
2. Van de Velde CJH, Boelens PG, Borras JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, *et al.* EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer.* 2014;50:1–34.
3. Kaur S, Venktaraman G, Jain M, Senapati S, Garg PK, Batra SK, *et al.* Recent trends in antibody-based oncologic imaging. *Cancer Let.* 2012;315:97–111.
4. Tsuchimochi M, Hayama K. Intraoperative gamma cameras for radioguided surgery: Technical characteristics, performance parameters, and clinical applications. *Phys Med.* 2013;29:126e-38.
5. Aitken DR, Hinkle GH, Thurston MO. A gammadetecting probe for radioimmune detection of CEA producing tumors. Successful experimental use and clinical case report. *Dis Colon Rectum.* 1984;27:279–82.
6. Tiernan JP, Ansari I, Hirst NA, Millner PA, Hughes TA, Jayne DG, *et al.* Intraoperative tumour detection and staging in colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2012;14:e510-20.
7. Torres LA, Perera A, Batista JF, Hernandez A, Crombet T, Ramos M, *et al.* Phase I/II clinical trial of the humanized anti-EGF-r monoclonal antibody h-R3 labelled with

99mTc in patients with tumour of epithelial origin. Nucl Med Commun. 2005;26:1049–57.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Dania Piñeiro Pérez:* Propuso y proyectó la idea de la publicación del tema, recolectó información y redactó el trabajo.

*Janet Domínguez Cordoveés:* Contribuyó con la revisión bibliográfica.

*Julio César Hernández Perera:* Contribuyó con la revisión bibliográfica y revisión final del trabajo.