

3. MANIFESTACIONES DEL CÁNCER

- Son muy variables y dependen no sólo del **tejido** en el que asienta el tumor, sino de su **grado de diferenciación** y de sus **características funcionales**.
- Vamos a considerar:
 - 3.1 MANIFESTACIONES INESPECÍFICAS
 - 3.2 MANIFESTACIONES DEBIDAS A LA INVASIÓN TUMORAL
 - 3.3 SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

3.1 MANIFESTACIONES INESPECÍFICAS

- En general, se trata de manifestaciones propias de la **reacción de inflamación** que acompaña al tumor y, por tanto, inducidas por **citoquinas proinflamatorias**. (ej. Interleucinas como IL1, IL 6, TNF..)
- **Malestar general, astenia, anorexia y pérdida progresiva de peso**, que puede llegar al **adelgazamiento extremo (caquexia)**, son manifestaciones habituales de cualquier tipo de cáncer (determinados factores secretados por las células tumorales, como la bombesina, pueden contribuir a la caquexia).
- **La fiebre** puede ser un síntoma relevante en algunos tumores, como, por ejemplo, los linfomas, influye en su diagnóstico y clasificación.
- Son **manifestaciones inespecíficas** (en el sentido de que aparecen en otro tipo de trastornos) y **poco sensibles** (ya que sujetos con neoplasias pueden no presentarlas hasta fases avanzadas). Sin embargo, tienen **interés en el contexto de una neoplasia, ya que pueden ser el primer dato que conduzca a su diagnóstico**.
- **La inflamación** que acompaña al cáncer también **determina alteraciones biológicas** tales como **anemia inflamatoria, leucocitosis con neutrofilia etc.**

3.2 MANIFESTACIONES DEBIDAS A LA INVASIÓN TUMORAL

- Las manifestaciones producidas por el crecimiento regional del tumor son las mismas que producen sus eventuales metástasis:
- **Tumoración («bulto»)**: a veces se detecta mediante la inspección física, p. ej., tumores de la piel o de los ganglios linfáticos = adenopatías
- **Dolor**: lo produce la **estimulación de nociceptores** (p. ej., por mediadores de la inflamación) o la **lesión directa de estructuras nerviosas (dolor neuropático)** del órgano en el que crece el tumor.
- **Trastorno funcional**: se altera el funcionamiento del **órgano afectado, el intestino, el pulmón** etc. Y además puede alterarse la función de **tejidos colindantes** o de los que comparten espacio en una determinada cavidad., por ej. un tumor de hipófisis puede afectar a otras estructuras de la cavidad craneal, podría causar alteración de visión por alterar el nervio óptico

3.2 MANIFESTACIONES DEBIDAS A LA INVASIÓN TUMORAL

- **Estenosis de víscera hueca**: la estenosis es un estrechamiento que puede causar obstrucción; origina, por ejemplo, en el intestino **obstrucción intestinal** (íleo mecánico), en las **vías biliares** retención biliar ó colestasis o en el pulmón **obstrucción bronquial** (atelectasia obstructiva).
- **Lesión de mucosas**: provoca su **ulceración** y la posibilidad de **hemorragia** o **infección**. Así, las **hemorragias (la hemoptisis ó sangre eliminada con la tos, la melena ó sangrado en heces, la hematuria ó sangrado en orina)** constituyen datos de sospecha de cáncer.

3.3 SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

- **Síndrome paraneoplásico**: signos y síntomas producidos por el tumor que no son consecuencia de
 - su crecimiento,
 - su invasión,
 - ni de la secreción de hormonas propias del tejido en el cual se han originado.
- Muchas veces preceden a la evidencia del cáncer; de ahí el interés de su conocimiento

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS

Los más frecuentes son

- **Endocrinos:** ej. liberación por las células de un cáncer de pulmón de sustancias que actúan como hormonas, como las que liberan **corticoides**.
- **Metabólicos:** ej. liberación por células tumorales de una proteína que produce **hipercalcemia**
- **Hematológicos:** ej. liberación por células tumorales de **sustancias pro-coagulantes** y producción de Trombosis venosa
- Se habla de **TUMOR DE ORIGEN DESCONOCIDO** en presencia de una **metástasis cuyo órgano de origen no es evidente**, lo cual suele ser debido al pequeño tamaño del tumor primario. Este hecho es un ejemplo del **crecimiento independiente que poseen las metástasis con respecto a su tumor originario**.
 - Por ej. Se detecta una lesión ósea, en una vértebra, que es una metástasis, sin que se haya detectado el tumor 1º; después de realizar múltiples pruebas se diagnostica un Cáncer en pulmón (tumor 1º)

4. DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS

4.1 MÉTODOS

- **ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA**
- Es el **primer paso**, para determinar la existencia de **síntomas y signos indicadores** de Neoplasias.
- Se deben tener en cuenta las manifestaciones referidas anteriormente:
 - **Manifestaciones inespecíficas:** astenia, anorexia, pérdida de peso, malestar general e
 - **Manifestaciones debidas a la invasión tumoral:** tumoración, adenopatías, dolor, hemorragia etc.
 - **Síndrome paraneoplásico**
- **Los síntomas son muy diversos**, pueden variar dependiendo del tipo de tumor y de los órganos afectados, por ej. en **pulmón:** hemoptisis, en **colon:** estreñimiento, rectorragia ó sangre oculta en heces y anemia etc.



EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

*CONFIRMACIÓN DE EXISTENCIA DE TUMOR Y TIPO DE TUMOR

*ESTUDIO DE EXTENSIÓN

- **Métodos de diagnóstico por imagen:** radiografía, ecografía, endoscopia, TC, PET, RM.
- **Diagnóstico Anatomopatológico:** estudio citológico, estudio histológico de **muestras de biopsia**, quirúrgicas ó endoscópicas, **Inmunohistoquímica, diagnóstico molecular**.
- **Análisis clínicos:** estudios de laboratorio diversos como **análisis de sangre, orina**, etc. Entre los datos de laboratorio tienen **relevancia** los **MARCADORES TUMORALES**. Son **sustancias producidas por las células tumorales que permiten conocer la presencia, la evolución ó la respuesta terapéutica de un tumor maligno**.
 - Pueden permanecer en el interior de la célula, **marcadores tisulares ó celulares**, o ser liberados al medio extracelular, **marcadores de secreción**, que se detectan en el suero por encima de sus niveles normales.
 - **Marcadores de secreción. Su sensibilidad y especificidad son muy variables**, por lo que su **UTILIDAD**, más que para establecer un diagnóstico, está en ayudar al
 - **PRONÓSTICO**,
 - **DIAGNÓSTICO PRECOZ DE RECIDIVA**
 - **CONTROL EVOLUTIVO DEL TUMOR**.
 - **LA UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO ES MENOR**, generan muchos falsos positivos por ser poco específicos

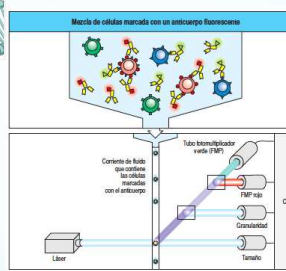
Entre los **MARCADORES TUMORALES** se incluyen:

- **a) hormonas (eutópicas o ectópicas)** p. ej.,
 - **calcitonina** en el cáncer medular de tiroides ó
 - **gonadotropina coriónica humana HCG**, asociada con tumores testiculares
- **b) glucoproteínas** p.ej.,
 - **antígeno prostático específico [PSA]** en el cáncer de próstata,
 - **CA 19-9** en el cáncer de páncreas, vías biliares o colon, y
 - **CA 125** en cáncer de ovario
- **c) antígenos oncofetales**, que **habitualmente sólo los expresan células embrionarias**, entre los que destacan
 - **el antígeno carcinoembrionario (CEA)** producido, por ejemplo, por **cáncer de colon, páncreas, mama ó estómago**, y
 - **la α -fetoproteína** asociada con **tumores hepáticos y testiculares**.

MARCADORES TUMORALES

- En cuanto al origen de estos «marcadores», se asume que su **origen es la «desregulación genética»**, de tal forma que por la transformación neoplásica, las células segregan productos cuya síntesis estaba reprimida.
- Últimamente se han descrito otros **marcadores** que traducen las diferentes **capacidades de las células neoplásicas** p. ej.,
 - **elevación de E-cadherinas,**
 - **factores de crecimiento,**
 - **proteasas, etc.**
- Para el diagnóstico precoz de recidiva, por ej. en Leucemias y Linfomas, se están usando **Técnicas moleculares como PCR ó Técnicas de citometría de flujo** que son **muy sensibles** y detectan **la presencia ó reaparición de mínimas cantidades de células tumorales después del tratamiento** a lo que se llama **“Enfermedad mínima residual”**. (Serían **Marcadores celulares, receptores celulares ó genéticos**)

MARCADORES TUMORALES



- Para el diagnóstico precoz de recidiva, por ej. en Leucemias y Linfomas, se están usando **Técnicas moleculares como PCR ó Técnicas de citometría de flujo** que son **muy sensibles** y detectan **la presencia ó reaparición de mínimas cantidades de células tumorales después del tratamiento** a lo que se llama **“Enfermedad mínima residual”**

(Serían detectados **Marcadores celulares, antígenos celulares con CMF ó marcadores genéticos con PCR**)

Citometría de Flujo puede identificar una célula por medio de sus características antigénicas, con anticuerpos monoclonales específicos para un antígeno celular y marcados con un fluorocromo. Se mide la fluorescencia emitida por la célula al impactar el láser. Se llama así porque las células fluyen una a una ante el haz láser. Es una técnica muy sensible

4.2 GRADACIÓN Y ESTADIFICACIÓN DE UN TUMOR

GRADACIÓN

- El **grado de un tumor**:
- lo determina un **patólogo**.
- es la **descripción histológica** que se basa en la observación microscópica de las **células y el tejido de un tumor**.
- El grado de un tumor es una **indicación de la rapidez con la que probablemente crecerá y se extenderá**, demuestra cuán **agresivo es el cáncer**.

GRADACIÓN

El grado del tumor hace referencia a 3 elementos

- A) **NIVEL DE DIFERENCIACIÓN CELULAR**. Si las células del tumor y tejido tumoral **se asemejan a las células y tejidos normales**, el tumor se llama **"bien diferenciado"**. Estos tumores tienden a **crecer y a extenderse a un paso más lento** que los tumores que son **"indiferenciados"** o **"escasamente diferenciados"**, los cuales tienen células anormales y a los que les pueden faltar las estructuras de tejido normal.
- B) **PATRÓN DE LOS TEJIDOS**: la **organización del tejido** del tumor se asemeja a la organización de las células y los tejidos normales.
- C) **ÍNDICE MITÓTICO DE LAS CÉLULAS**: **porcentaje de las células que se está dividiendo activamente**

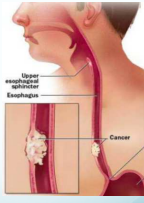


GRADACIÓN

- Generalmente se usa el sistema siguiente:
- GX ó grado indeterminado**: No es posible asignar un grado
- G1 ó grado bajo**: **Bien diferenciado** las células tumorales está bien diferenciadas y la organización del tejido del tumor tienen una apariencia cercana a la normal. Estos tumores tienden a crecer y a diseminarse lentamente.
- G2 ó grado intermedio**: **Moderadamente diferenciado**
- G3 y G4 ó grado alto**: **G3 Escasamente diferenciado y G4 Indiferenciado**. Tienen a **crecer rápidamente y a diseminarse** con más rapidez
- Hay sistemas de gradación específicos. Los cánceres de mama y de próstata son los tipos más comunes de cáncer que tienen su sistema propio de gradación, también otros

ESTADIFICACIÓN

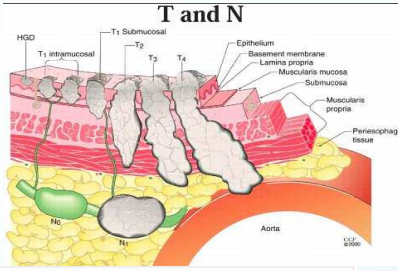
- La estadificación describe la **gravedad del cáncer** basándose
 - en el tamaño o en la extensión del tumor original ó primario**
 - y si el cáncer se ha diseminado en el organismo**
- Todos los cánceres se estadifican cuando se diagnostican por primera vez.
- El **sistema TNM** es uno de los sistemas de estadificación de cáncer de mayor uso. La mayoría de instituciones médicas usa el sistema TNM como **método principal** al dar algún informe sobre el cáncer.
- El sistema TNM se basa en:
 - el tamaño o extensión del tumor primario (T)**
 - el grado de diseminación a los ganglios linfáticos (N) cercanos**, y
 - la presencia de metástasis (M)**



Tumor Primario (T)

Un nº se añade a la letra para indicar el tamaño o extensión del tumor 1º y el grado de diseminación regional del cáncer

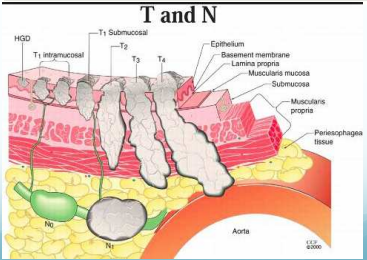
- Clasificación T y N en cáncer de esófago.
- HGD, displasia de alto grado equivale a Tis.
- T4: El tumor invade las estructuras adyacentes



TX	No es posible evaluar un tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (CIS; células anormales están presentes pero no se han diseminado a los tejidos cercanos. Aunque no es cáncer, el CIS puede convertirse en cáncer y algunas veces se llama cáncer preinvasor)
T1, T2, T3, T4	Tamaño o extensión del tumor primario

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No existe complicación de ganglios linfáticos
N1, N2, N3	Grado de complicación de los ganglios linfáticos regionales (número y localización de los ganglios linfáticos)



Metástasis distante (M)

MX	No es posible evaluar una metástasis distante
M0	No hay metástasis distante
M1	Presencia de metástasis distante

- Por ejemplo, el cáncer de mama clasificado como T3 N2 M0 se refiere a un tumor grande que se ha diseminado a los ganglios linfáticos vecinos, pero no a otras partes del organismo.
- Cáncer de próstata T2 N0 M0 significa que el tumor está localizado sólo en la próstata y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del organismo.

ESTADIFICACIÓN

- Para muchos cánceres, las **combinaciones TNM** corresponden a uno de los **cinco estadios posibles**.
- Los **criterios** para los **estadios difieren según los tipos diversos de cáncer**. Por ejemplo, el cáncer de vejiga T3 N0 M0 es estadio III; mientras que el cáncer de colon T3 N0 M0 es estadio II.

Estadio	Definición
Estadio 0	Carcinoma in situ.
Estadio I, Estadio II y Estadio III	Los números más altos indican enfermedad más extensa: Un tamaño mayor del tumor o diseminación del cáncer afuera del órgano en donde se formó originalmente hacia los ganglios linfáticos vecinos o a órganos o tejidos cercanos al sitio del tumor primario
Estadio IV	El cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos distantes

En realidad esta es una visión genérica, puede haber una clasificación más específica y detallada dependiendo del cáncer
Ejemplo TNM para estadificación Cáncer de mama

- **TX:** no se puede evaluar el tumor primario.
- **T0:** no hay evidencia de tumor primario.
- **Tis:** carcinoma in situ (DCIS, LCIS o enfermedad de Paget del pezón sin masas tumorales asociadas).
- **T1** (incluye T1a, T1b, y T1c): tumor de 2 cm (3/4 de pulgada) o menos de ancho.
- **T2:** el tumor mide más de 2 cm, pero no más de 5 cm (2 pulgadas) de ancho.
- **T3:** el tumor mide más de 5 cm de ancho.
- **T4** (incluye T4a, T4b, T4c, y T4d): el tumor es de cualquier tamaño y crece hacia la pared torácica o la piel, invadiéndolos. Esto incluye al cáncer inflamatorio del seno.

TNM para estadificación Cáncer de mama

- **NX:** los ganglios linfáticos adyacentes no se pueden evaluar (por ejemplo, si se extirparon anteriormente).
- **N0:** el cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
 - **N0(+):** se encontraron diminutas cantidades de cáncer en los ganglios linfáticos axilares mediante el uso de tinción de rutina o tintes especiales. El área de propagación del cáncer contiene menos de 200 células y mide menos de 0.2 mm.
 - **N0(mo+):** las células cancerosas no se pueden observar en los ganglios linfáticos axilares (aun cuando se usan tintes especiales), pero se detectaron señales de células cancerosas mediante el uso de RT-PCR.
- **N1:** el cáncer se propagó a entre uno y tres ganglios linfáticos axilares (debajo del brazo), y/o se encuentran diminutas cantidades de cáncer en los ganglios linfáticos mamarios internos (aquellos que están cerca del esternón) en la biopsia de ganglio centinela.
 - **N1mi:** hay micrometástasis (áreas diminutas de propagación del cáncer) entre uno y tres ganglios debajo del brazo. Las áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos miden 2mm o menos de ancho (pero tienen por lo menos 200 células cancerosas o miden 0.2 mm de ancho).
 - **N1a:** el cáncer se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos debajo del brazo con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm de ancho.
 - **N1b:** el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos mamarios internos, pero esta propagación sólo se detectó mediante una biopsia de ganglio centinela (no causó inflamación de los ganglios linfáticos).
 - **N1c:** tanto N1a como N1b están presentes.

- **N2:** el cáncer se propagó a entre cuatro y nueve ganglios linfáticos debajo del brazo, o el cáncer ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos (N2a o N2b, pero no ambos).
 - **N2a:** el cáncer se propagó a entre cuatro y nueve ganglios linfáticos debajo del brazo con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm.
 - **N2b:** el cáncer se propagó a uno o más ganglios linfáticos mamarios internos, lo que causa que estén agrandados.
- **N3:** en cualquiera de los siguientes casos:
 - **N3a:** bien sea que: El cáncer se propagó a 10 o más ganglios linfáticos axilares con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2mm, O El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que están debajo de la clavícula con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2mm.
 - **N3b:** bien sea que: Se encuentra cáncer en por lo menos un ganglio linfático axilar (con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm), y ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos, O El cáncer se propagó a cuatro o más ganglios linfáticos axilares (con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2 mm), y se encuentran diminutas cantidades de cáncer en los ganglios linfáticos mamarios internos en la biopsia de ganglio linfático centinela.
 - **N3c:** el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que están sobre la clavícula con por lo menos un área de propagación del cáncer que mide más de 2mm.
- **Metástasis (M):**
 - **MX:** no se puede evaluar la propagación a distancia (metástasis).
 - **M0:** no se encuentra propagación a distancia en las radiografías o en otros estudios por imágenes o por examen físico.
 - **cM0(+):** se encuentran pequeños números de células cancerosas en la sangre o la médula ósea (encontrados sólo por pruebas especiales) o se encuentran áreas diminutas de propagación del cáncer (que no miden más de 0.2 mm) en ganglios linfáticos alejados del seno.
 - **M1:** el cáncer se ha propagado a órganos distantes. (Las localizaciones más comunes son los huesos, los pulmones, el cerebro y el hígado).

ESTADIO Ó ETAPA CA MAMA

- **ESTADIO 0:** Tis, N0, M0
- **EL ESTADIO I** describe el cáncer de mama invasivo está dividido en subcategorías, conocidas como IA y IB.
 - Etapa IA: T1, N0, M0:
 - Etapa IB: T0 o T1, N1mi, M0
- **EL ESTADIO II** se divide en las subcategorías IIA y IIB.
 - Etapa IIA: T0 o T1, N1 (pero no N1mi), M0 ó T2, N0, M0
 - Etapa IIB: aplica uno de los siguientes: T2, N1, M0 ó T3, N0, M0
- **EL ESTADIO III** se divide en las subcategorías IIIA, IIIB y IIIC.
 - Etapa IIIA: se aplica a una de las siguientes situaciones: T0 a T2, N2, M0 ó T3, N1 o N2, M0
 - Etapa IIIB: T4, N0 a N2, M0
 - Etapa IIIC: cualquier T, N3, M0
- **ESTADIO IV:** cualquier T, cualquier N, M1

5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Factores que determinan la opción terapéutica

- Hay muchos tipos de tratamiento para el cáncer. **Las opciones y recomendaciones de tratamiento dependen de varios factores:**
- El Tipo de Cáncer:** localización del tumor primario, tipo histológico con su gradación (grado de diferenciación celular), características biológicas (marcadores celulares, hormonales...) y citogenéticas.
- La Extensión:** Estadio en el que se encuentra
- Otros factores:** edad del paciente, estado de salud general ó reserva fisiológica, posibles efectos secundarios.

5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Objetivos

- En función de todos estos factores hay situaciones diferentes y el tratamiento puede tener diversos objetivos. **Los principales objetivos de un plan de tratamiento del cáncer son:**
 - El tratamiento curativo**
 - El tratamiento para alargar la supervivencia y/o mantener el máximo posible de calidad de vida ó paliativo**
- En estadios avanzados, son importantes los **cuidados paliativos** para **proporcionar confort y alivio terapéutico/analgésico.**
- Tratamiento multidisciplinar**
- Algunas personas con cáncer solo recibirán un tipo de tratamiento. Sin embargo, **la mayoría reciben una combinación** de ellos. En la atención al cáncer, a menudo trabajan juntos **varios especialistas para crear un plan de tratamiento integral.** Esto se denomina **equipo ó tratamiento multidisciplinar**, que cuenta con la **colaboración de cirujanos, oncólogos, radioterapeutas, médicos de familia, etc.**

5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER

TIPOS Ó MODALIDADES DE TRATAMIENTO

- CIRUGÍA ONCOLÓGICA:** La cirugía en la actualidad sigue siendo un **tratamiento eficaz para muchos tipos de cáncer.** Distinguimos entre cirugía convencional ó de mínima invasión.
- TIPOS DE CIRUGÍA CONVENCIONAL**
- EXTIRPACIÓN DE TUMOR, CIRUGÍA CURATIVA O PRIMARIA.** Es el tipo más frecuente. Consiste en la **extirpación del tumor y parte del tejido que lo rodea**, que recibe el nombre de **margen**. La extirpación puede usarse como único tratamiento o en combinación con otros. La cirugía puede ser **conservadora ó radical** según la situación

CIRUGÍA CURATIVA O PRIMARIA

CIRUGÍA CONVENCIONAL

- CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE MASA.** Cuando no es posible extirpar por completo un tumor o pudiera causar un daño excesivo.
- CIRUGÍA DIAGNÓSTICA. BIOPSIA QUIRÚRGICA.** Permite formular un **diagnóstico definitivo.** La mayoría de los médicos tratará primero de determinar la causa mediante una biopsia con aguja, pero en algunos casos se puede necesitar una biopsia quirúrgica

Dos tipos de biopsia quirúrgica ó abierta:

- biopsia por incisión** solamente se extrae una parte del área que causa sospecha; se obtiene suficiente para hacer un diagnóstico.
- biopsia por escisión** extrae todo el tumor ó área anormal, con o sin el intento de extraer un borde del tejido normal del seno (depende de la razón para la biopsia por escisión). A veces guiada por arpon

Márgenes Libres (también llamados negativos ó limpios): no se detectan células cancerígenas en el borde exterior del tejido que fue extirpado

Positivos: las células cancerígenas están en contacto con el borde del tejido extirpado. Generalmente es necesario realizar una cirugía para extirpar las células cancerígenas restantes. No existe una definición estándar acerca de cuán amplio debe ser un "margen libre". En algunos hospitales, los médicos prefieren trabajar con 2 milímetros (mm)

CIRUGÍA CONVENCIONAL

- CIRUGÍA PALIATIVA.** Se utiliza para **aliviar los efectos secundarios** causados por un tumor. Desempeña un papel importante en la **mejora de la calidad de vida de pacientes con cáncer avanzado o diseminado (alivio del dolor, presión, hemorragias, colocación sonda de alimentación, etc..)**
- CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA.** Puede hacerse al mismo tiempo que la cirugía de extirpación del tumor o posteriormente.

CIRUGÍA PREVENTIVA. Reduce el riesgo de desarrollar cáncer.
Ejemplo: Extirpación de pólipos precancerosos en el cáncer de colon (polipectomía)

Oncología QUIRÚRGICA

Cirugía preventiva

Polipipectomía endoscópica

www.oncologiafj.com

CIRUGÍA PREVENTIVA

Cirugía preventiva en los síndromes de Cáncer hereditario ej, mastectomía, ovariectomía en HBOC

ESTAS SON LAS ANGELINA JOLIE ESPAÑOLAS

Como ella, han renunciado al pecho y los ovarios para vencer al cáncer

Pilar Gil Villar - 24/03/2015

Hermanas Toledano

35 años. Estas gemelas de Méstoles vieron morir de cáncer a su madre y a su tía materna. Ambas son portadoras de una mutación en el gen BRCA2 y ya han sufrido un carcinoma en un pecho. Rosa (de perfil) está casada y tiene dos hijos. Gema (de frente) es soltera, sin hijos.

Rosa: "El día que salí de la operación y me lo habían quitado todo, dije: he vuelto a vivir. Con esto ves lo bonita que es la vida"

Gema: "A mí no me importa el pecho. Yo lo que quiero es vivir. Estoy deseando volver al trabajo y seguir como antes"

5. TRATAMIENTO DEL CÁNCER

TIPOS DE CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA

- A través de una o más incisiones pequeñas, que generalmente tienen tiempos menores de recuperación.

Con las intervenciones quirúrgicas mínimamente (MIS) o menos agresivas (LIS) evitamos seccionar de manera significativa la musculatura y por lo tanto evitamos el sangrado excesivo, la necesidad de reconstrucción de los tejidos y, por ende, se controla mejor el dolor.

La cirugía mínimamente invasiva (CMI) Conjunto de técnicas diagnósticas y terapéuticas visión endoscópica o por técnicas de imagen

Utiliza vías naturales o mínimos abordajes

Introducir herramientas y actuar.

TIPOS DE CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA

- Ejemplo:
- Cirugía laparoscópica (cirugía mínimamente invasiva del abdomen),
- cirugía con láser, criocirugía,
- cirugía en endoscopia...

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

CIRUGÍA CON LASER

CRIOCIRUGÍA

Compressed nitrogen gas flows through a cryo probe making the metal cold enough to freeze and destroy the abnormal cervical tissue

Diaplasia Leve del cérvix con gran ectopias

Vaporización con Laser CO2

Cicatrización al mes

Cicatrización 6 meses después

Cryo probe

Cervix as viewed

Endoscopia en Cáncer de Estómago

QUIMIOTERAPIA

Es el uso de fármacos denominados **QUIMIOTERÁPICOS O CITOSTÁTICOS O ANTINEOPLÁSICOS** que **interfieren con la biología de las células tumorales con el objetivo de impedir que proliferen.**

Hay mucha diversidad de fármacos que tienen diferentes mecanismos de acción.

LA QUIMIOTERAPIA CLÁSICA, ESTÁNDAR, TRADICIONAL O CITOTÓXICA utiliza fármacos que actúan **evitando la proliferación celular con un mecanismo de acción que consiste en interrumpir el proceso de mitosis e interferir el ciclo celular.**

Debido a que las células cancerosas crecen y se dividen más rápido que las sanas, la quimioterapia las destruye más rápido que al resto.

No obstante, también causa daño a otras células en crecimiento (mucosas, epitelios), lo que provoca algunos de sus efectos secundarios.

Células que crecen rápido en el organismo humano

Células cancerosas

Tiempo celular que no se pueden afectar


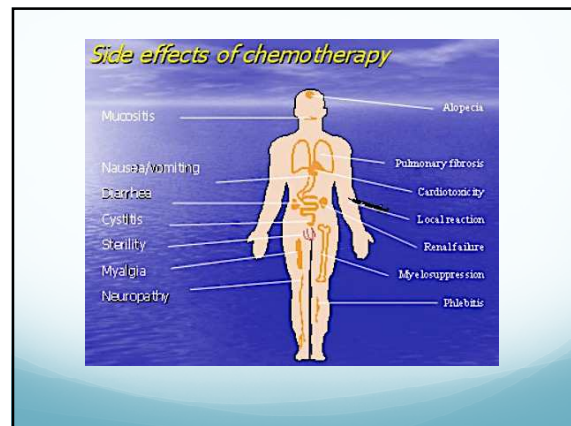
Subconjuntivas

epitelios orales

Foliculos pilosos

Tabla 1. Clasificación de medicamentos quimioterápicos según el mecanismo de acción


LUGAR DEL EFECTO	FAMILIA	MEDICAMENTOS
Agentes que intervienen en mitosis independientes de fase del ciclo celular	-Alquilantes	-Busulfán, metilán, carmustina, temozolamida, ciclofosfamida, ifosfamida
	-Platinos	-Cisplatino, oxaliplatino y carboplatino
	-Antibióticos	-Antraciclinas
Dependientes de fase del ciclo celular		
Fase G1	-Inhibe la síntesis de proteínas	-L-asparaginasa
Fase S	-Inhibe la síntesis de ADN	-Antimetabolitos, inhibidores de la topoisomerasa I y II
Fase G2	-Inhibe la síntesis de ADN, proteínas post fase S	-Bleomicina
Mitosis	-Inhibe la formación de huso mitótico	-Alcaloides de vinca y taxanos

- Actualmente existen **otros tipos de fármacos antineoplásicos**, que difieren en su mecanismo de acción.
- Los más recientes se conocen como **TERAPIA DIRIGIDA**, que pretenden ser **más selectivos dañando las células cancerosas mediante el bloqueo de los genes o las proteínas que expresan**. Se explica posteriormente


La quimioterapia se puede usar:

- Antes de la cirugía o la radioterapia para reducir tumores ó **después** para destruir cualquier célula cancerosa residual;
- Como **único tratamiento, por ej., para tratar neoplasias hematológicas como** leucemias y linfomas, **procesos considerados en su mayoría sistémicos ó generalizados desde el momento diagnóstico**;
- Para **cáncer recurrente, metastásico** etc.
- La más habitual es la **Quimioterapia intravenosa (i.v.)** pero también hay otros tipos de administración como la oral, intraperitoneal, etc.



RADIOTERAPIA.

- Consiste en la utilización de radiación ionizante (ó de alta energía) para la destrucción de células cancerosas
- La radioterapia se puede utilizar como **tratamiento principal** ó como una **terapia adyuvante** administrada de forma combinada.
- También puede ser **paliativa**, para reducir los tumores, la presión, el dolor u otros síntomas.
- El tipo más común es la **Radioterapia de Haz Externo**, que consiste en aplicar la radiación desde una máquina externa al organismo. La máquina normalmente utilizada para crear el haz de radiación se llama **acelerador lineal** ó linac. Se utilizan **computadoras con software especial para ajustar el tamaño y la forma del haz y dirigirlo para atacar al tumor sin afectar tejido sano que lo rodea**.



Radioterapia externa ó **Teleterapia** ↓

Braquiterapia ↓

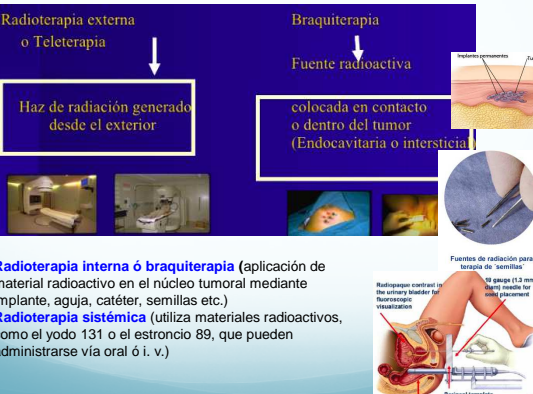
Fuente radioactiva

Haz de radiación generado desde el exterior

colocada en contacto ó dentro del tumor (Endocavitaria ó intersticial)

Radioterapia interna ó braquiterapia (aplicación de material radioactivo en el núcleo tumoral mediante implante, aguja, catéter, semillas etc.)

Radioterapia sistémica (utiliza materiales radioactivos, como el yodo 131 ó el estroncio 89, que pueden administrarse vía oral ó i. v.)



HORMONOTERAPIA.

- Se basa en utilizar **medicamentos que interfieren con la producción u acción de hormonas**, con el objetivo de **disminuir la velocidad de crecimiento de algunos tipos de cáncer que afectan a tejidos hormonodependientes**, como los de **mama, ovario ó próstata**.
- Ejemplo: **anti-estrógenos** como el **tamoxifeno** en el cáncer de mama con **receptores hormonales positivos**.

Cómo actúa la droga

LA ACCIÓN DEL ESTRÓGENO
 1 El estrógeno es una hormona femenina que se produce principalmente en los ovarios.
 2 Las células de algunos órganos femeninos, como los senos o el útero, poseen receptores de estrógeno.
 3 En el caso de células cancerosas, la exposición al estrógeno estimula su reproducción.
 4 El estrógeno usa al receptor para entrar a la célula y favorecer su crecimiento.

LA TERAPIA HORMONAL
 1 El fulvestrant bloquea al receptor en la superficie de la célula.
 2 La droga también llega a los receptores de estrógeno a los cuales se encuentra unida.
 3 El estrógeno es incapaz de unirse a los receptores.

LA CÉLULA ENFERMA, AISLADA
 La célula queda desprovista de los mecanismos de incorporación de estrógeno.
 Esta carencia le impide llevar adelante el proceso de crecimiento y reproducción.

INMUNOTERAPIA Ó TERAPIA BIOLÓGICA

- La inmunoterapia es un tipo de tratamiento que ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer. Consiste en usar moléculas diseñadas mediante técnicas de ingeniería genética, que destruyen las células cancerosas ó evitan su proliferación utilizando la capacidad del sistema inmunitario. Entre ellas:
 - Citocinas.** Es una inmunoterapia no específica. Se utilizan:
 - Interferón (interferón alfa)** (Roferon-A, Intron A, Alferon) es el tipo que se usa con más frecuencia en el tratamiento del cáncer)
 - Interleuquinas [IL]** (La interleuquina-2, IL-2, o aldesleuquina (Proleukin), se utiliza para tratar el cáncer de riñón y de piel, incluido el melanoma)

INMUNOTERAPIA Ó TERAPIA BIOLÓGICA

- ANTICUERPOS MONOCLONALES.**
 - Es una **inmunoterapia específica**, el anticuerpo monoclonal está **dirigido contra una proteína específica de las células cancerosas y no afecta al resto**.
 - Ejemplos: trastuzumab (Herceptin), Cetuximab (Erbix).
 - (Tener en cuenta que el sufijo **mab** corresponde a **monoclonal antibody**)
 - Si bien se considera a los anticuerpos monoclonales como un tipo de inmunoterapia, **también se los clasifica como un tipo de terapia dirigida**

TERAPIA DIRIGIDA

- Es un tratamiento **que se dirige a los genes ó a las proteínas específicos del cáncer, ó a las condiciones del tejido** que contribuyen a su proliferación y supervivencia.
- Las terapias dirigidas son una forma prometedora de **personalizar el tratamiento contra el cáncer**,
- pero pueden tener **inconvenientes**: se pueden desarrollar **efectos secundarios y/o resistencia al tratamiento**. Ejemplos de terapia dirigida:
 - ANTICUERPOS MONOCLONALES.** Como el citado para el cáncer de mama de receptores HER2 positivos, Herceptin®, nombre genérico: trastuzumab, dirigido contra dichos receptores.
 - INHIBIDORES DE PROTEÍNA KINASA.** Como el citado para leucemias, Imatinib.
 - INHIBIDORES DE LA ANGIOGÉNESIS.** El objetivo de las terapias antiangiogénicas es eliminar al tumor bloqueando el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos.

HER2-normal breast cancer cell
 HER2 receptors send signals telling cells to grow and divide

HER2+ breast cancer cell
 Too many HER2 receptors send more signals, causing cells to grow too quickly

How Herceptin may work
 Herceptin may stop the HER2 receptors from signaling the cell to grow

Herceptin® Solución Inyectable Trastuzumab 600 mg/5 ml
 Para uso subcutáneo

Herceptin® SC: Recomendaciones durante la administración

Grasa
 Tejido conectivo
 Capa muscular

TERAPIA CELULAR DIRIGIDA

- **Terapia con células T del propio paciente.**
 - **Se extraen células T por aféresis**
 - **y se modifican genéticamente mediante "vectores" virales,** para que **reconozcan una proteína determinada presente en las células tumorales.**
 - **Se infunden al paciente sus células T "reprogramadas"** que **reconocen y destruyen las células portadoras de la proteína.** Por ej. en **Leucemias agudas de células B, con células T reeducadas para reconocer y destruir las células B que tienen la proteína CD19.**

BIOMEDICINA

La terapia celular muestra eficacia para erradicar la leucemia avanzada

La terapia con células T del sistema inmunitario modificadas genéticamente logran la remisión completa de la patología.

REDACCIÓN | ACTUALIZADO 25.02.2014 - 11:30

Investigadores del Memorial Sloan Kettering Cancer Center han descrito en la revista *Science Translational Medicine* alentadoras noticias sobre uno de los métodos más punteros de tratamiento contra el cáncer que existe hoy en día.

Según informa la plataforma SINC, el estudio clínico, el más grande realizado hasta la fecha en pacientes con leucemia avanzada, muestra que el 89% de ellos logró una remisión completa después de ser tratados con versiones genéticamente modificadas de sus propias células inmunitarias.

"Estos extraordinarios resultados demuestran que la terapia celular es un tratamiento eficaz para los pacientes que han agotado todos los tratamientos convencionales", explica



La terapia trabaja con células inmunitarias de cada persona afectada.

Un adulto con leucemia linfoblástica aguda de células B (B-ALL), un tipo de cáncer sanguíneo que se forma en las células B -una clase de glóbulo blanco que elabora anticuerpos-, posee un complicado tratamiento debido a que la mayoría de los pacientes recaen.

Así, los pacientes con B-ALL que recaen tienen pocas opciones de tratamiento, de hecho solo el 30% responde a la quimioterapia. Sin un trasplante de médula, no son muchos los que tienen alguna esperanza de supervivencia a largo plazo.

En este estudio, 16 pacientes B-ALL con recaída recibieron una infusión de sus propias células inmunes modificadas genéticamente, llamadas células T. Las células fueron "reeducadas" para reconocer y destruir las células cancerosas que contienen la proteína CD19.

Mientras que la tasa de respuesta completa general para todos los pacientes fue de 88%, en aquellos con enfermedad detectable antes del tratamiento la tasa fue del 78%, muy superior a la obtenida solo con quimioterapia.

Dennis J. Billy, de Wynnewood (Pennsylvania, EE UU), fue uno de los primeros pacientes en recibir este tratamiento, hace más de dos años. Tras superar con éxito un trasplante de médula ósea, se mantiene libre de cáncer y de vuelta en el trabajo desde 2011.

Por su parte, Paolo Cavalli, dueño de un restaurante de Oxford (Connecticut, EE UU) permanece en remisión completa, ocho meses después de recibir su tratamiento personalizado con células T.

- Estos otros tipos de tratamiento: Hormonoterapia, terapia biológica y dirigida, son también antineoplásicos y se recogen en la tabla de quimioterapia.

Tabla 1. Clasificación de medicamentos quimioterapéuticos según el mecanismo de acción

LUGAR DEL EFECTO	FAMILIA	MEDICAMENTOS
Acción en receptores de crecimiento o factores de crecimiento	-Inhibidores de receptores de estrógeno -Inhibidores de receptor de anógenos -Inhibidores de receptores crecimiento epidérmico involucrados con el crecimiento celular	-Tamoxifeno, inhibidores de aromatasa, fulvestrant -Astarlo de ciprotterona, flutamide y bicalutamida -Trastuzumab, cetuximab, lapatinib, erlotinib, gefitinib, lapatinib
Inhibición de la angiogénesis	-Inhibidores del factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el endotelio vascular -Inhibición de crecimiento endotelial	-Bevacizumab -Taliidomida
Acción sobre la transducción de señales tirosin kinasa involucrados en crecimiento	-Inhibidores de la activación de transducción señales por tirosin kinasa relacionadas con proliferación celular -Inhibición de la vía de transducción mTOR	-Imatinib, dasatinib, sorafenib y sunitinib -Everolimus y temsirolimus

Y LA INVESTIGACIÓN CONTINÚA, NUEVOS FÁRMACOS

Disponibles el primer tratamiento oral para tres tumores de la sangre **El ibrutinib es una terapia dirigida.**

La incidencia de la leucemia en España es de cuatro casos por cada 100.000 habitantes.

BARCELONA, VAZQUEZ | ACTUALIZADO 08.02.2016 - 10:01

- Las autoridades sanitarias españolas han dado luz verde a **ibrutinib**, un fármaco como Imbruvica por la compañía farmacéutica Janssen. Se trata de un tratamiento oral que se administra una vez al día, y que está indicado **para tres tipos de cánceres hematológicos: leucemia linfática crónica (LLC, linfoma de células del manto) y macroglobulinemia de Waldenström.**
- Este fármaco ha demostrado eficacia en las tres patologías porque todos son tumores que derivan de los linfocitos B. **"La diana terapéutica es común: el receptor BCR y el fármaco actúa sobre ella". El ibrutinib inhibe la función de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).** La BTK es una molécula es una molécula de señalización clave del **complejo de señalización receptor de células B** que cumple una función importante para la supervivencia de las células B malignas. El ibrutinib bloquea las señales que estimulan el crecimiento y la división incontrolada de las células B malignas.
- **Por ej en LLC** Los grandes beneficiados son los pacientes con las formas más graves de la enfermedad y un peor pronóstico, los mayores que por edad no podían recibir quimioterapia, y en general, todos aquellos para los que quimioterapia no está indicada" explica el doctor Bosh que destaca que aunque es **"difícil" precisar la esperanza de vida ganada para estas personas, se estima que los nuevos tratamientos han doblado la expectativa de vida.** comercializado

Antiangiogénesis e inhibidores sobre el ADN, hitos contra el cáncer de ovario

UNIVERSIDAD NAVARRA

Aprobado en España el primer tratamiento personalizado contra el cáncer de ovario

ACTUALIZADO 26/01/2016 1
Olaparib (AstraZeneca)

Primer tratamiento personalizado contra el cáncer de ovario que reduce hasta en un 80% el riesgo de progresión de este tumor en pacientes con mutación en el gen BRCA.

Es un tipo de terapia dirigida. Su mecanismo de acción, diferente a los fármacos previos, incide de una forma específica sobre otra de las debilidades de la célula tumoral: la inestabilidad genética, la dificultad de reparación del DNA .

Es un inhibidor de PARP, enzima poli ADP ribosa polimerasa ó PARP ayuda a la reparación del ADN

El medicamento está indicado como monoterapia de pacientes adultas con cáncer de ovario seroso de alto grado, trompa de Falopio o peritoneal primario con mutación BRCA ya sea por vía germinal (heredada en los genes) o somática (adquirida por el tumor)", sensible a platino en recaída, que están en respuesta a quimioterapia basada en platino

ONCOLOGÍA - Basado en la inmunoterapia

Aprobado en España un nuevo fármaco para melanoma y cáncer de pulmón

- Nivolumab acts as an immunomodulator by blocking ligand activation of the programmed cell death 1 (PD-1) receptor on activated T cells.

ACTUALIZADO 02/02/2016 16:44

Coincidiendo con la celebración del Día Mundial contra el cáncer, el próximo 4 de febrero, llega a España nivolumab (Opdivo®), el primer avance en Inmuno-Oncología con dos indicaciones: cáncer de pulmón y melanoma. Es un tratamiento de administración hospitalaria.

TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE Ó PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (Clásicamente trasplante de médula ósea)

- Se recomienda con frecuencia como opción de tratamiento para **Neoplasias hematológicas** como **leucemia, mieloma múltiple y algunos tipos de linfoma.**
- HAY DOS TIPOS PRINCIPALES:**
 - autólogo**, en el que donante y paciente son la misma persona, el paciente recibe sus propias células madre (en distintos momentos evolutivos de la enfermedad) **y**
 - allogénico**, en el que el donante es otra persona histocompatible (de antígenos HLA ó de Histocompatibilidad)
- LAS CÉLULAS SE OBTIENEN DEL DONANTE**
 - A partir de sangre periférica por aféresis**, previa estimulación de su salida de la médula ósea con factores de crecimiento hematopoyético
 - A partir de sangre de cordón.**
- EL PACIENTE Ó RECEPTOR SE "ACONDICIONA"** con quimio/radioterapia
- SE LE ADMINISTRAN LAS CÉLULAS MEDIANTE INFUSIÓN INTRAVENOSA**

Y LA POSIBLE TERAPIA GÉNICA... TODO LLEGA..

Hallan una proteína que podría acercar una terapia génica contra el cáncer

Un equipo del CNIO logra 'atacar' al oncogén MYC, que interviene en muchos tipos de cáncer como páncreas o linfomas.

R. NAVARRO | ACTUALIZADO 11.01.2016 - 09:51



El estudio ha sido realizado en modelos de ratón con la enfermedad.


PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Comprende tres áreas de educación para la salud: **PREVENCIÓN, PROTECCIÓN Y PROMOCIÓN.**

- PREVENCIÓN.** Incluye medidas como:
 - DIAGNÓSTICO PRECOZ** con programas de screening ó cribado que consiste en **aplicar sistemáticamente una prueba de detección en una población asintomática de anomalías indicadoras de cáncer ó lesiones precancerosas.** Ej. Screening de cáncer de cérvix (citología), mama (mamografías, ecografías), colon y recto (sangre oculta en heces, colonoscopia), PSA etc.
 - VACUNACIÓN. No hay vacunas contra el cáncer pero sí para infección por agentes biológicos que pueden desencadenarlo.** Es el caso del **VPH (Virus Papiloma Humano) o VHB (Virus de Hepatitis B)**, ambos en el calendario infantil de vacunación

PREVENCIÓN DEL CÁNCER


- PROTECCIÓN** Es el caso de medidas frente a factores externos que actúan como carcinógenos: radiación ionizante, tóxicos químicos, etc.

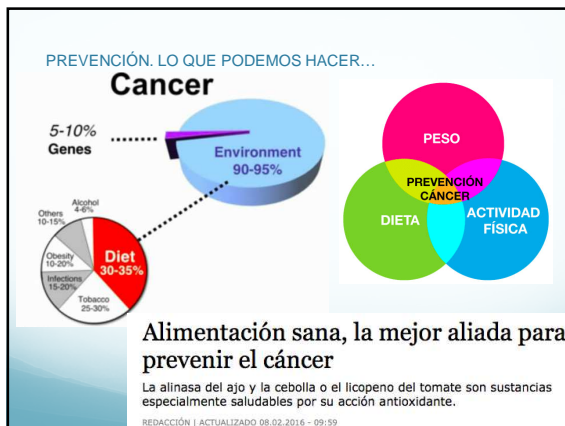



PROMOCIÓN DE LA SALUD

Incluye la información a la población sobre los hábitos y conductas, tanto de riesgo como favorecedoras de la salud, con el fin de promover formas de vida saludables. Ej. la difusión del **Código europeo contra el cáncer:**

- No fumes.** Si fumas, déjalo lo antes posible. Si no puedes dejar de fumar, nunca fumes en presencia de no fumadores.
- Evita la obesidad.**
- Realiza alguna actividad física** de intensidad moderada todos los días.
- Aumenta el consumo de frutas, verduras y hortalizas variadas,** come al menos 5 raciones al día. Limita el consumo de alimentos que contienen grasas de origen animal.
- Si bebes alcohol, modera el consumo** a un máximo de dos consumiciones diarias, si eres hombre, o a una, si eres mujer.
- Evita la exposición excesiva al Sol**
- Aplica estrictamente la legislación** destinada a prevenir cualquier exposición a sustancias que pueden producir cáncer. Cumple todos los consejos de salud y de seguridad sobre el uso de estas sustancias. Aplica las normas de protección radiológica.
- Las mujeres a partir de los 25 años deberían someterse a pruebas de **detección precoz del cáncer de cuello de útero.**
- Las mujeres a partir de los 50 años deberían someterse a una mamografía para la **detección precoz de cáncer de mama.**
- Los hombres y las mujeres a partir de los 50 años deberían someterse a pruebas de **detección precoz de cáncer de colon.**
- Participa en programas de vacunación contra el virus de la hepatitis B.





- ### 6. EPIDEMIOLOGÍA
- El cáncer es la segunda causa de muerte por detrás de las enfermedades cardiovasculares.
 - Su incidencia aumenta cada año en España (y a nivel mundial)
 - Pero también disminuye su mortalidad debido a avances en:
 - el Diagnóstico precoz (Mamografía, PSA en cáncer de Próstata, Papanicolaou en cáncer de cuello uterino, Colonoscopia/test de sangre oculta en heces en cáncer colorrectal),
 - el Tratamiento médico y quirúrgico y
 - el Desarrollo de terapias dirigidas, más específicas y menos tóxicas.
 - El envejecimiento de la población y la supervivencia cada vez mayor han aumentado el número de personas que lo padecen.
 - Un factor de riesgo importante para el cáncer es LA EDAD. Dos terceras partes de todos los casos ocurren en personas mayores de 65 años (posible acúmulo de lesiones genéticas)

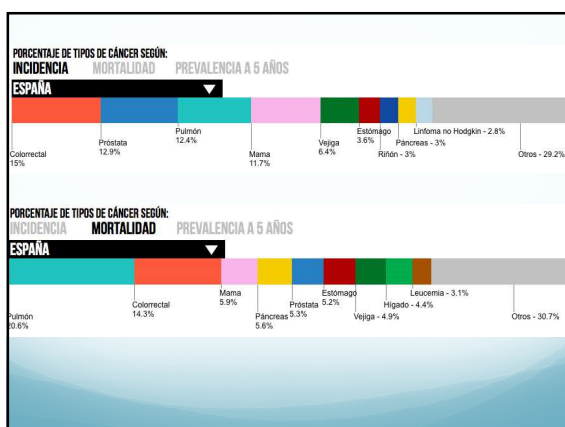
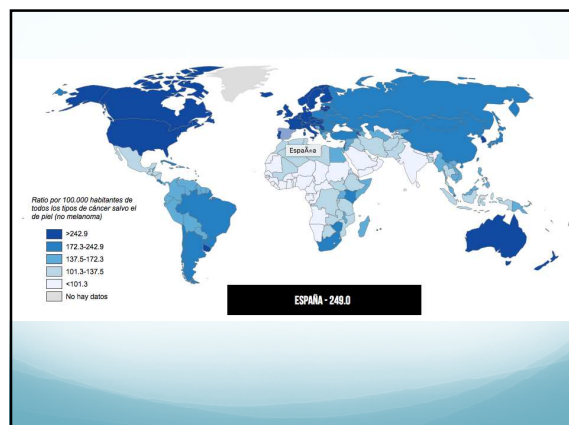
En Febrero de 2014 la agencia internacional de investigación en cáncer (IARC) publicó el informe GLOBOCAN 2012, en el que se actualizaron las cifras de incidencia y mortalidad por cáncer en el mundo.

	Hombre	Mujer	Ambos Sexos
1*	Próstata	Mama	Colorrectal
2*	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3*	Colorrectal	Cuerpo de Útero	Pulmón
4*	Vejiga	Pulmón	Mama
5*	Estómago	Ovario	Vejiga

La tabla muestra los cinco tipos de cáncer más frecuentes en España en 2012

Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Erak M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012: Global Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC.

FUENTE: (El Cáncer en España 2014. www.seom.org)



HOMENAJE A... EL CROMOSOMA PHILADELPHIA

The abnormality seen by Nowell & Hungerford on chromosome 22. Now known as the Philadelphia Chromosome.

Dr. Janet Rowley awarded by President Barack Obama, August 12, 2009.

El cromosoma filadelfia fue descubierto y descrito en 1960 por los científicos de Filadelfia Peter Nowell, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pensilvania y David Hungerford del Instituto Fox Chase Cancer Center, siéndole asignado el nombre de la ciudad donde se ubican ambos centros de investigación. Estos investigadores lograron identificar una mutación genética en pacientes con CML (leucemia mieloide crónica), descubrieron que en el cromosoma 22 faltaba una porción del DNA. El siguiente adelanto importante en la comprensión de la CML se registró 13 años después, gracias al trabajo de la doctora Janet Rowley y de investigadores de la Universidad de Chicago. Advirtieron que la porción faltante del DNA del cromosoma 22 (característica de la CML) había cambiado de lugar al cromosoma 9, un fenómeno llamado "translocación". El reconocimiento de este suceso abrió el camino a muchos investigadores posteriores, que a partir de entonces han podido relacionar docenas de translocaciones con diversos tipos de cáncer.


SOBRE EL CROMOSOMA PHILADELPHIA

El defecto genético del cromosoma Philadelphia es el resultado de un fenómeno conocido como traslocación (partes de dos cromosomas, el 9 y el 22, intercambian sus posiciones), el gen bcr, del cromosoma 22 se fusiona con parte del gen abl del cromosoma 9. (la porción desplazada del cromosoma 22 se encuentra en el cromosoma 9). El gen abl toma su nombre de «Abelson», el nombre de un virus causante de leucemias precursor de una proteína similar a la que produce este gen. El cromosoma Philadelphia es actualmente un importante marcador pronóstico y terapéutico.

El resto del decenio de 1970 se limitó a consolidar los avances en la investigación genética del cáncer. Sin embargo, en los años 80, los doctores David Baltimore y Owen N. Witte, investigadores del Instituto Tecnológico de California, identificaron la causa principal de la CML. El cromosoma Ph produce una enzima que tiene una participación crucial en el desarrollo y la división celular aberrantes. La enzima, una proteína de fusión (Bcr-Abi) que promueve la actividad de la tirosinasa, cambia las instrucciones genéticas normales de la célula.

Con el descubrimiento revolucionario de que una sola enzima podía causar el desarrollo de CML, los investigadores médicos se encontraron frente a una oportunidad extraordinaria. A diferencia de esfuerzos anteriores, el blanco genético estaba bien definido, y el desarrollo de un fármaco que pudiera bloquear a Bcr-Abi podía proceder de una manera racional.

A finales de los años 1990 se identificó el STI-571 (Imatinib, Gleevec) por la farmacéutica **Novartis** como un inhibidor de la tirosinasa de amplio espectro y rendimiento. Este producto fue comercializado en 2001 por la compañía farmacéutica como «Imatinib Mesylate» (**Gleevec®** en los Estados Unidos y **Glivec®** en Europa).



**WORLD
CANCER
DAY 2016**



WE CAN. I CAN.



**JOIN US
ON 4 FEB**

WORLDANCERDAY.ORG

#WorldCancerDay
#WeCanICan

schneidermiano

... por que los niños no pueden luchar contra el cancer solos.
...because kids can't fight cancer alone.

**Día Internacional de Lucha
Contra el Cáncer Infantil**

29 de Febrero

GRACIAS POR LA ATENCIÓN

CANCER AWARENESS COLORS

Esophagus Cancer  ORANGE	Bladder Cancer  GOLD/BLUE/PURPLE	Bone Cancer  YELLOW	Brain Cancer  GREY	Breast Cancer  PINK	Cervical Cancer  TEAL/LIGHT BLUE	Childhood Cancer  GOLD	Colorectal Cancer  DARK BLUE	Esophageal Cancer  PURPLE	Gallbladder/ Bile Duct Cancer  LIGHT GREEN	Gynecological Cancers  LAVENDER
Head and Neck Cancer  BURGUNDY/WHITE	Hidradenoma  PURPLE	Kidney Cancer  ORANGE	Leiomyosarcoma  PURPLE	Leukemia  ORANGE	Liver Cancer  GREEN	Lung Cancer  CLEAR/WHITE	Lymphoma  LIME	Melanoma  BLACK	Multiple Myeloma  BURGUNDY	Oral Cancer  BORDE
Ovarian Cancer  TEAL	Pancreatic Cancer  PURPLE	Prostate Cancer  LIGHT BLUE	Sarcoma  YELLOW	Stomach Cancer  PERIWINKLE	Testicular Cancer  DRIED	Telencular Cancer  TEAL/PINK/BLUE	Thyroid Cancer  TEAL/PINK/BLUE	Uterine Cancer  PINK	Cancer Survivorship  YELLOW	General Cancer Awareness  LAVENDER