



ENTORNOS ALTERNATIVOS Y RECURSOS PARA LA ATENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

GUIA DE CONTENIDO

- INTRODUCCIÓN
- EL CÁNCER (DEFINICIÓN)
- ORIGEN DEL CÁNCER
- PREVENCIÓN DEL CÁNCER
- DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER (MÉTODOS)
- TRATAMIENTO DEL CÁNCER
- CÁNCER DE LA PRÓSTATA. FACTORES DE RIESGO
- CÁNCER DE LOS SENOS. FACTORES DE RIESGO
- TRATAMIENTOS DEL CÁNCER
- PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO:
- CITOLOGÍA CERVICAL
- PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA
- ¿QUÉ ES LA TERAPIA GÉNICA?
- TRATAMIENTO
- VACUNAS CONTRA EL CÁNCER
- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. Introducción

En el trabajo que se presenta a continuación se trata un tema muy importante como lo es el Cáncer, el cual es un agente causante de muertes a nivel mundial.

El cáncer lo constituye todo tumor maligno que se caracteriza por una multiplicación anormal y desordenada de células, las cuales tienen la característica de invadir los tejidos adyacentes (metástasis). El principal atributo de los tumores malignos es su capacidad de diseminación fuera del lugar de origen. La invasión de los tejidos vecinos puede producirse por extensión o infiltración, o a distancia, produciendo crecimientos secundarios conocidos como metástasis. La localización y vía de propagación de las metástasis varía en función de los cánceres primarios.

Cuanto más agresivo y maligno es un cáncer, menos recuerda a la estructura del tejido del que procede, pero la tasa de crecimiento del cáncer depende no sólo del tipo celular y grado de diferenciación, sino también de factores dependientes del huésped. Una característica de malignidad es la heterogeneidad celular del tumor. Debido a las alteraciones en la proliferación celular, las células cancerosas son más susceptibles a las mutaciones.

2. El Cáncer (Definición)

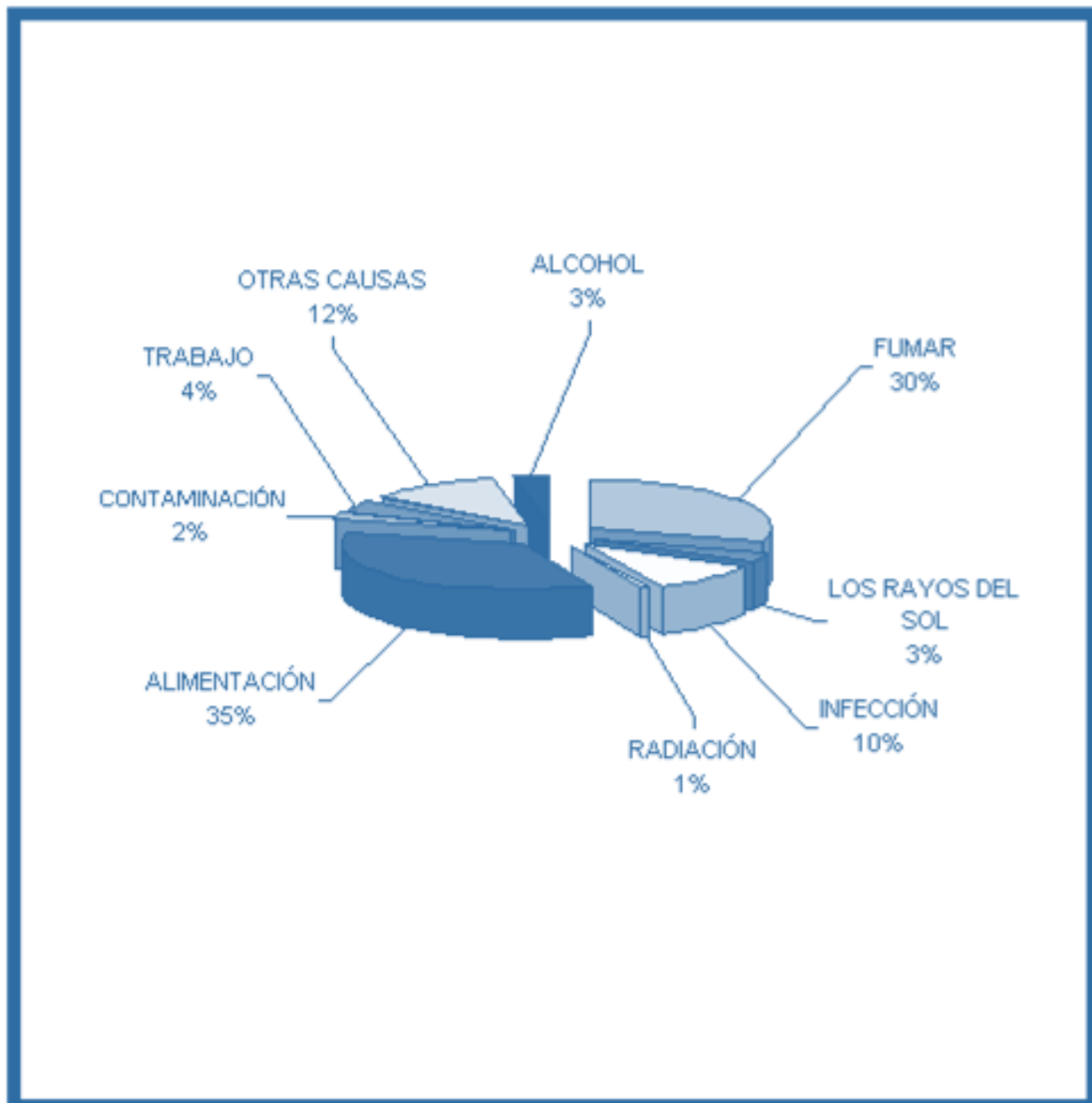
El Cáncer: Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos.

El cáncer, que puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen. Existen varios cientos de formas distintas, siendo tres los principales subtipos: los sarcomas proceden del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo. Los carcinomas proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y próstata. Los carcinomas incluyen algunos de los cánceres más frecuentes. Los carcinomas de estructura similar a la piel se denominan carcinomas de células escamosas.

Los que tienen una estructura glandular se denominan adenocarcinomas. En el tercer subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas. Producen inflamación de los ganglios linfáticos, invasión del bazo y médula ósea, y sobreproducción de células blancas inmaduras.

El cáncer no es una enfermedad contagiosa.

Causas del cáncer (Porcentaje de todos los cánceres)



3. Origen del cáncer

Ciertos factores son capaces de originar cáncer en un porcentaje de los individuos expuestos a ellos. Entre éstos se encuentran la herencia,

los productos químicos, las radiaciones ionizantes, las infecciones o virus y traumas. Los investigadores estudian como estos diferentes factores pueden interactuar de una manera multifactorial y secuencial para producir tumores malignos. El cáncer es, en esencia, un procesogenético. Las alteraciones genéticas pueden ser heredadas, o producidas en alguna célula por un virus o por una lesión provocada de manera externa.

Herencia: Se calcula que de un 5 a un 10% de los cánceres tienen un origen hereditario. Algunas formas de cáncer son más frecuentes en algunas familias: el cáncer de mama es un ejemplo de ello. El cáncer de colon es más frecuente en las familias con tendencia a presentar pólipos de colon. Una forma de retinoblastoma sólo aparece cuando está ausente un gen específico. Estos genes, denominados genes supresores tumorales o antioncogenes, previenen en condiciones normales la replicación celular. Su ausencia elimina el control normal de la multiplicación celular. En algunos trastornos hereditarios, los cromosomas tienen una fragilidad intrínseca; estos procesos conllevan un riesgo elevado de cáncer.

Sustancias Químicas: El alquitrán de hulla y sus derivados se considera altamente cancerígenos. Sus vapores en algunas industrias (ej. Refinerías) se asocian con la elevada incidencia de cáncer del pulmón entre los trabajadores. Hoy en día se sabe que el benzopireno, sustancia química presente en el carbón, provoca cáncer de la piel en personas cuyo trabajos tienen relación con la combustión del carbón. El arsénico se asocia con cáncer del pulmón, pues los trabajadores de minas

de cobre y cobalto, fundiciones y fábricas de insecticidas presentan una incidencia de este tipo de cáncer mayor del normal. En los trabajadores de las industrias relacionadas con el asbesto, la incidencia es de hasta 10 veces más que lo normal.

Una sustancia producida por el hongo *Aspergillus flavus*, llamada aflatoxina, y que contamina alimentos mal conservados, ocasiona cáncer de hígado en algunos animales. Se ha encontrado que en países donde la contaminación de alimentos por mohos es frecuente, la incidencia de cáncer del hígado y estómago es alta.

El cigarrillo es otro agente cancerígeno, se ha determinado que la muerte por cáncer del pulmón es 6 veces mayor entre fumadores que entre no fumadores.

El cigarrillo es tan pernicioso debido a las sustancias que contiene; nicotina, ácidos y óxidos de carbono y alquitrán.

El alcohol es también un importante promotor; su abuso crónico incrementa de manera importante el riesgo de cánceres que son inducidos por otros agentes.

Radiaciones: Las radiaciones ionizantes son uno de los factores causales más reconocidos. La radiación produce cambios en el ADN, como roturas o trasposiciones cromosómicas en las que los cabos rotos de dos cromosomas pueden intercambiarse. La radiación actúa como un iniciador de la carcinogénesis, induciendo alteraciones que progresan hasta convertirse en cáncer después de un periodo de latencia de varios años. Los rayos ultravioletas del sol y los rayos X aumentan la propensión a adquirir cáncer de la piel y leucemia. La excesiva exposición a los rayos solares, por parte de personas de piel blanca, aumenta el riesgo.

*Infecciones o virus: Existen cada vez más evidencias de que algunas infecciones pueden llegar a provocar cáncer y, en concreto, aquellas relacionadas con los cánceres de estómago, hígado, cérvix y con el sarcoma de Kaposi (un tipo especial de cáncer que aparece en enfermos de SIDA). Se ha relacionado la bacteria *Helicobacter pylori* con el cáncer de estómago. Distintos estudios demuestran que personas infectadas con esta bacteria tienen cuatro veces más probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer. Los virus son la causa de muchos cánceres en animales. En el ser humano, el virus de Epstein-Barr se asocia con el linfoma de Burkitt y los linfopiteliomas, el virus de la hepatitis con el hepatocarcinoma, y el virus herpes tipo II o virus del herpes genital con el carcinoma de cérvix. Todos estos virus asociados a tumores humanos son del tipo ADN. El virus HTLV, sin embargo, es del tipo ARN, o retrovirus, como la mayor parte de los virus asociados a tumores en animales. Produce una leucemia humana. En presencia de una enzima denominada transcriptasa inversa, induce a la célula infectada a producir copias en ADN de los genes del virus, que de esta manera se incorporan al genoma celular. Estos virus del tipo ARN contienen un gen denominado oncogén viral capaz de transformar las células normales en células malignas. Distintas investigaciones han demostrado que los oncogenes virales tienen una contrapartida en las células humanas normales: es el protooncogén, u oncogén celular. Los productos de los oncogenes (las proteínas que producen) son factores de crecimiento (o proteínas necesarias para la acción de tales factores de crecimiento), que estimulan el crecimiento de las células tumorales*

Traumas: Se considera perjudicial la irritación mecánica producida sobre una porción de la piel y la fricción ejercida sobre lunares. El cáncer de labio en los fumadores de pipa se asocia con la irritación crónica producida por la pipa sobre un grupo de células en el labio. En la India, una alta incidencia de cáncer del abdomen y la ingle se relaciona con la vestimenta (una especie de guayuco) de uso muy generalizado.

4. Prevención del cáncer

Es muy importante el hecho de que muchos de los agentes que se consideran cancerígenos son manejables por el hombre. En este sentido, al conocerse la relación entre un tipo de cáncer y un factor determinado, podemos dirigir nuestra acción hacia la eliminación del agente.

Con este fin se deben tomar medidas como las siguientes:

- *No fumar*
- *Evitar exponerse al sol por tiempo prolongado (especialmente personas de piel blanca o sensible).*
- *Mantener una adecuada higiene genital.*
- *Controlar el consumo de bebidas alcohólicas. Evitar los excesos de bebidas.*

- *Una dieta adecuada, rica en fibras vegetales, frutas y baja en grasas.*
- *En los grupos de alto riesgo como lo son los trabajadores de ciertas industrias, se deben tomar las precauciones adecuadas para protegerlos y mantener un control médico periódico.*
- *Evitar la exposición a radiaciones (Rayos X, etc.) pues a la larga pueden causar trastornos.*

En sus primeros estudios se puede decir que el 50% de los tumores malignos son curable, de aquí la importancia dl diagnóstico precoz. Las invasiones metastásica generalmente ocurren cuando el tumor primario ya ha adquirido un tamaño considerable, ese lapso de tiempo depende del tipo de tumor, algunos son de evolución muy rápida como el cáncer del testículo, otros de diez o más años (algunos tipos de cáncer de la tiroides); pero lo más frecuente es que el tumor alcance su pleno desarrollo en un lapso de cinco años.

5. Diagnóstico del cáncer (métodos)

Es invalorable la ayuda que han prestado las técnicas modernas de detección en la lucha contra el cáncer. Entre los exámenes comúnmente practicados para descartar tumores tenemos:

Útero: La citología cervical o Papanicolau es un examen sencillo, rápido, no causa dolor y consiste en la toma de una muestra de secreción de cuello del útero para obtener algunas células y extenderlas en una lámina. Se procesa en el laboratorio mediante técnicas de fijación, para luego estudiarlas en el microscopio. Este examen no sólo indica si hay sospecha de cáncer, sino la presencia de alguna otra infección.

¿Quiénes deben hacerse el examen?, es recomendable que toda mujer que haya tenido sus relaciones sexuales se le practique el examen periódicamente (una vez al año o cada 2 años) o cuando el médico lo indique.

*Existen otros exámenes como son:
Determinación de células malignas en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (este último en caso de tumores cerebrales).
Gammagrafía (uso de isótopos radiactivos).*

Ecosonografía

Tomografía computarizada (consiste en cortes trasnsversales del órgano a estudiar).

Resonancia magnética (de uso muy reciente)

LOCALIZACIÓN	TIPO DE EXAMEN
• Útero	Citología cervical o Papanicolau
• Mama	Autoexamen de la mama Examen clínico Mamografía (estudio radiológico).
• Estómago	Radiología de doble contraste
• Pulmón	Radiología Citología del esputo Broncoscopia.

6. Tratamiento del cáncer

Las medidas terapéuticas tradicionales incluyen la cirugía, la radiación y la quimioterapia. En la actualidad se estudia la utilidad de la inmunoterapia y la modulación de la respuesta biológica.

Cirugía: La principal estrategia para el tratamiento curativo del cáncer es la excisión de todas las células malignas mediante una intervención quirúrgica.

En el pasado, esto implicaba la excisión de todo el tejido afectado y de la mayor cantidad posible de tejido potencialmente afectado, incluidos los tejidos vecinos y los ganglios linfáticos. Para algunos tumores, y en especial el cáncer de mama, no es precisa una cirugía tan ablativa (mastectomía) en la mayor parte de los casos. Las mejoras en las técnicas quirúrgicas, los conocimientos en fisiología, en anestesia y la disponibilidad de potentes antibióticos y hemoderivados, han permitido realizar cirugías más limitadas, con menos secuelas y más pronta recuperación. Sin embargo, muchos cánceres están demasiado extendidos en el momento del diagnóstico para que la cirugía curativa sea posible. Si la extensión local del tumor afecta a tejidos vecinos que no pueden ser resecados, o si existen metástasis a distancia, la cirugía no será un tratamiento curativo. Sin embargo, puede ser beneficiosa para el alivio sintomático de ciertas situaciones como la obstrucción, o puede tener el objetivo de disminuir la masa tumoral para permitir una mejor respuesta al tratamiento quimioterapéutico o radioterapéutico sucesivo.

Radioterapia: Las radiaciones ionizantes pueden ser electromagnéticas o por partículas y producen una destrucción tisular. La radiación electromagnética incluye los rayos gamma, una forma de emisión radiactiva, y los rayos X, que se producen cuando un haz de electrones impacta en un metal pesado. La radiación de partículas incluye haces de electrones, protones, neutrones, partículas alfa (núcleos de helio) y piones.

La sensibilidad de los tumores a las radiaciones es muy variable. Son tumores sensibles aquellos cuya sensibilidad es superior a la de los tejidos vecinos normales. Cuando tales tumores son además accesibles —los tumores

superficiales o los tumores en órganos como el útero en el que se puede introducir una fuente de radiación— pueden ser curados mediante radioterapia. La propiedad de la radiación de respetar hasta cierto punto los tejidos normales permite el tratamiento de tumores en localizaciones donde no es posible la cirugía por la proximidad de tejidos vitales o porque el tumor ha empezado a infiltrar estructuras adyacentes que no pueden ser sacrificadas. La radioterapia también se emplea con frecuencia como tratamiento paliativo, sobre todo en las metástasis.

La radioterapia puede ser útil como coadyuvante a la cirugía. La radiación preoperatoria puede esterilizar las células tumorales con rapidez, impidiendo su diseminación en el acto quirúrgico. También puede disminuir la masa tumoral facilitando la cirugía, o transformando un tumor inoperable en otro operable. En otros casos la radioterapia se emplea en el postoperatorio.

Quimioterapia: Consiste en la utilización de fármacos para el tratamiento del cáncer. Puesto que los fármacos se distribuyen en el organismo a través del sistema circulatorio, la quimioterapia es útil para aquellos tumores cuya diseminación los hace inaccesibles a la cirugía o a la radioterapia. Existen multitud de fármacos anticancerosos, la mayor parte de los cuales actúan interfiriendo la síntesis o función del ADN. Por tanto las células en división son más sensibles a la quimioterapia.

La sensibilidad de ciertos tumores a la quimioterapia es tal que es posible la curación en un alto porcentaje: esto sucede en el cáncer uterino; las leucemias agudas (sobre todo en los niños); la enfermedad de Hodgkin y los linfomas difusos de células grandes; el carcinoma de testículo; el carcinoma de ovario; los carcinomas de células pequeñas del pulmón, y gran parte de los cánceres infantiles. Muchas veces estos procesos cancerosos se han diseminado en el momento del diagnóstico y no existe otra opción terapéutica. Otros cánceres avanzados tienen buena respuesta a la quimioterapia y pueden ser controlados durante periodos prolongados, por lo que se utiliza con frecuencia como tratamiento paliativo.

Los dos principales problemas que limitan la utilización de la quimioterapia son la toxicidad y la resistencia. Las técnicas que evitan o controlan la toxicidad y disminuyen el riesgo de resistencias se han ido perfeccionando. Es importante la instauración precoz del tratamiento, la utilización de dosis óptimas del fármaco, la repetición de los ciclos con intervalos cortos si es posible, siempre que se permita la recuperación del paciente de los efectos tóxicos.

Terapia hormonal: Muchos cánceres procedentes de tejidos que son sensibles a la acción hormonal, como la mama, la próstata, el endometrio y el tiroides, responden al tratamiento hormonal. Consiste en la administración de diferentes hormonas o antihormonas o en la anulación de la hormona estimulante correspondiente.

Cáncer de la piel. Factores de riesgo

Exposiciones prolongadas al sol, al viento o a las temperaturas frías. El riesgo aumenta en las personas de la piel blanca o clara.

Exposición a sustancias químicas irritantes como arsénico, petróleo, carbón, parafina, especialmente por parte de trabajadores de esas industrias.

Cicatrices provocadas por heridas o quemaduras graves.

Exposición a rayos X y radiaciones de otros materiales radiactivos.

Síntomas: Las personas que están expuestas a los factores de riesgos mencionados deben prestarle atención a úlceras o irritaciones crónicas que no cicatrizan; lunares y otras marcas de nacimiento que aumenten de tamaño o cambien de coloración.

Prevención: Como medidas de prevención se debe usar protectores solares y evitar exposiciones al sol por tiempo prolongado, sobre todo si se tiene la piel muy sensible o muy blanca. La ropa debe ser adecuada para protegerse del sol, viento o frío según el caso.

Los lunares y verrugas es recomendable extirparlos quirúrgicamente y las quemaduras, fístulas, etc., deben recibir el tratamiento adecuado para que cicatricen. Deben evitarse las irritaciones crónicas sobre una parte del cuerpo (como la que produce la pipa sobre el labio del fumador).

Diagnóstico: Examen médico anual. Observación frecuente por sí mismo de las áreas sensibles de su piel, especialmente lunares, cicatrices y marcas de nacimiento.

Cáncer del útero. factores de riesgo

Relaciones sexuales a temprana edad.

Relaciones sexuales con diferentes individuos.

Haber padecido enfermedades venéreas, herpes, etc..

Haber presentado citología alterada.

Síntomas: Debe investigarse toda hemorragia vaginal prolongada irregular o desacostumbrada, lo mismo que manchas o pequeños sangramientos después de las relaciones sexuales.

Diagnóstico: La citología cervical ha sido de gran ayuda para el diagnóstico precoz del cáncer. Consiste en tomar una muestra de la secreción del cuello del útero para examinar las células presentes. La muestra se extiende sobre una lámina, se aplica técnicas de laboratorio de fijación y coloración y luego se observa al microscopio.

Prevención: Como medida de prevención lo indicado es hacer anualmente un examen médico y una citología cervical (también llamada Papanicolau). Toda mujer que haya iniciado su actividad sexual o que sea mayor de 18 años debe practicarse dicho control.

Otras medidas de prevención son: retardar el comienzo de la actividad sexual y mantener relaciones sexuales con un solo individuo.

Cáncer del pulmón. factores de riesgo

Uso de tabaco.

Exposición frecuente a ambientes donde los compuestos de cromo, níquel, derivados del petróleo, uranio, arsénico contaminante del aire..

Asbesto.

Sílice.

Antecedentes personales de cáncer de ovario o endometrio.

Terapia frecuente a base de estrógenos (hormona femenina).

Síntomas: Se debe estar alerta ante tos persistente, dificultad para respirar y dolor del tórax. Lo mismo que ante cualquier cambio de volumen, olor o presencia de sangre en el esputo.

Diagnóstico: Las personas expuestas a los factores de riesgo mencionados deben someterse a un examen médico anual y control radiológico del pulmón; también se deben practicar exámenes frecuentes del esputo.

Prevención: Entre las medidas de prevención, las más importante hoy en día es el abandono del hábito de fumar. El aumento de personas con cáncer del

pulmón se debe casi en un 75% al uso de tabaco. En las industrias donde los trabajadores están expuestos a sustancias cancerígenas en el ambiente, se deben tomar medidas de seguridad para su protección ya que la incidencia de cáncer del pulmón entre ellos es muy alta y más aún si son fumadores.

Cáncer del estómago. factores de riesgo

Personas con esofagitis del reflujo (inflamación del esófago por irritación causada por reflujo del jugo gástrico del estómago).

Falta de secreción de jugo gástrico.

Gastritis crónica.

Úlcera gástrica.

Abuso del tabaco y del alcohol.

Síntomas: Son signos importantes, la pérdida del apetito, evacuaciones oscuras (negras) y la dificultad para tragar alimentos. Además otros signos son la inflamación de la mucosa gástrica o gastritis crónica y la pérdida de peso. Están más expuestos hombres y mujeres mayores de 35 años.

Prevención: Como medida de prevención hay que tomar en cuenta la dieta, ésta debe se balanceada, pobre en grasa y rica en frutas, cereales y vegetales. El

consumo de alcohol es causa frecuente de gastritis. Evitar comer frecuentemente alimentos saldos, ahumados, fritos, etc.

Las personas con problemas del tracto digestivo como úlceras, pólipos, gastritis frecuentes u operadas del estómago, deben tener control médico periódico. En Venezuela se consideran zonas de alto riesgo con mayor incidencia de la enfermedad: Nueva Esparta, Táchira, Mérida, Trujillo y Lara.

Cáncer de la próstata. Factores de riesgo

La incidencia aumenta con la edad principalmente después de los 50 años.

Aunque los problemas de la próstata comienzan después de los 50 años, es a los 65 cuando se presentan los casos más severos. Síntomas: El cáncer de esta glándula es muy frecuente y se le debe dar la importancia debida a los síntomas, ya que generalmente la aparición del cáncer no reporta ninguna evidencia en un principio. Los primeros síntomas son dificultades para orinar, presencia de sangre en la orina y necesidad de orinar varias veces en la noche. Diagnóstico: La consulta a un especialista se hace necesaria para el diagnóstico. El examen médico comprende generalmente: tacto rectal, examen físico y exámenes de laboratorio.

Prevención: Como medida preventiva, el examen prostático regular es necesario después de los 50 años. Ya que los resultados por diagnóstico precoz de la enfermedad son generalmente satisfactorios.

Cáncer de los senos. factores de riesgo

Las causas del cáncer de la mama no se conocen bien todavía. Pero, de acuerdo con la experiencia acumulada por las consultas médicas se pueden atribuir a los siguientes factores:

Son más susceptibles de cáncer las mujeres obesas y las que tienen hijos después de los 30 años.

Las que presentan lesiones crónicas en las mamas.

Antecedentes familiares con cáncer de mamas.

Antecedentes personales de cáncer de mamas.

Menarquía precoz y menopausia tardía.

Síntomas: Prestar atención a cualquier molestia, dolor, masa o engrosamiento de los senos o axilas que no desaparezcan en varios días. Otra señal de alerta es la supuración del pezón y hundimiento del mismo. Piel con hoyuelos retraídos o fruncida.

Diagnóstico: Toda mujer se puede practicar un autoexamen y mantener así control sobre cualquier anormalidad que se presente, esto lo puede hacer cinco días después de la menstruación, todos los meses.

Cualquier anormalidad debe ser consultada con un médico. Anualmente se debe practicar el examen físico. Toda mujer debe hacerse el autoexamen de los senos ya que éstos le permiten conocerse y detectarse a tiempo cualquier anormalidad.

7. Conclusión

La medida más eficaz en la prevención del cáncer es la eliminación del consumo de tabaco, ya que el 30% de las muertes por cáncer son producidas por su consumo. El control de la dieta también reduce la mortalidad: disminuir la ingesta calórica para evitar la obesidad, reducción de las calorías procedentes de la grasa a un 20% de la dieta, reducción del consumo de carnes rojas, aumento de la ingesta de fibra (cereales, frutas y verduras) y alimentos protectores (con contenido en vitaminas C y A, verduras como el repollo, la coliflor, el brócoli o las coles de Bruselas). Debe limitarse el consumo de alimentos ahumados, en salazón o ricos en nitritos, así como el consumo de alcohol.

El control sobre los factores ambientales incluye la eliminación de productos cancerígenos en el lugar de trabajo y en el hogar, como por ejemplo la

eliminación de la exposición a las fibras de asbesto o la reducción del gas radón en el hogar.

Las técnicas de detección precoz pueden realizarse para el cáncer de cérvix (cuello uterino), mama, colon, recto y próstata. Es recomendable la realización de un chequeo anual a partir de los 40 años incluso en la ausencia de síntomas; los países con sistema público de salud no siempre ofrecen este servicio y el paciente debe sufragar el gasto. El cáncer de mama se considera uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados y muchas mujeres mueren cada año por esta causa. Las mujeres mayores de 50 años son las que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama y el riesgo máximo lo presentan las pacientes con una edad superior a 75 años. La citología ha demostrado ser un método eficaz para la detección precoz de cáncer de cérvix. Se recomienda la realización de una citología cada 3 años siempre que se hayan detectado 2 citologías negativas en intervalos anuales.

En muchos países desarrollados el aumento en el número de personas que disfrutan sus vacaciones en países de clima cálido ha producido un aumento en el cáncer de piel. Se recomiendan las medidas preventivas, como el uso de cremas o pantallas protectoras frente a la acción potencialmente lesiva de los rayos ultravioletas solares.

La adopción generalizada de las medidas de detección precoz podría reducir la incidencia de cáncer de mama y colon, e incrementar la tasa de curación del cáncer de mama, colon, recto, cuello uterino y próstata.

Diagnóstico del cáncer

- *Examen médico: este método permite detectar la presencia de tumoraciones o lesiones en la piel, laringe, lengua, próstata, genitales, mamas, etc.*
- *Citología: es un método que permite estudiar las características de las células de los órganos y tejidos sospechosos de presentar una lesión cancerosa.*
- *Radiología: el estudio radiológico permite descartar o detectar cáncer en los huesos, pulmones aparato digestivo, etc.*
- *Biopsia: consiste en tomar una mínima porción de una lesión o tumor, a través de una aguja especial. El material obtenido permite estudiar las características de las células del tejido sospechoso de estar afectado por el cáncer y lograr así el diagnóstico definitivo.*
- *Endoscopia: permite visualizar estructuras internas: bronquios, esófago, estómago; se realiza con un instrumento óptico, que posee lentes y luz propia y se le designa el nombre de acuerdo al órgano*

o estructura que explora; así tenemos: broncospia, gastroscopia, artroscopia y otros.

- *Pruebas de laboratorio: actualmente se realizan pruebas sanguíneas especializadas para detectar ciertos tipos de cáncer.*

Tratamientos del cáncer

- *Cirugía: el método quirúrgico permite tratar el cáncer y conocer el grado de invasión que ha alcanzado*
- *Radioterapia: es una técnica de tratamiento que consiste en someter las lesiones cancerosas a la acción de sustancias radiactivas (cobalto 60, iridio 192, etc.)*
- *Quimioterapia: consiste en administrar al enfermo sustancias químicas especiales que atacan las células cancerosas y frenan su desarrollo.*
- *Terapias biológicas: se realizan con productos que estimulan el sistema inmunológico o de defensa del organismo (inmonoterapias).*

- *Terapias hormonales: consiste en la administración de productos que bloquean o complementan a las hormonas involucradas en el crecimiento de un determinado tumor, para frenar su desarrollo.*
- *Terapia fotodinámica: el láser es un rayo condensado de luz. La terapia consiste en aplicar un tipo de rayos láser a una lesión cancerosa que previamente ha sido saturada con una sustancia sensible a la luz, denominada hematoporfirina*
- *Terapia genética: se realiza mediante manipulación del material genético contenido en el ADN de un determinado gen. Actualmente conocemos que varios tipos de cáncer obedecen a mutaciones ocurridas en un gen específico.*

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo son los agentes o sustancias cuyo uso o contacto aumentan las posibilidades que tiene un individuo de desarrollar algún tipo de cáncer.

La exposición de una persona a los factores de riesgo no significa que necesariamente desarrolle la enfermedad, pero sí aumenta las posibilidades de presentarla.

Principales factores de riesgo:

De útero:

- *Relaciones sexuales a temprana edad*
- *Promiscuidad sexual*
- *Múltiples embarazos*

De piel:

- *Personas de piel clara con sobreexposición al sol, viento o frío*
- *Exposición frecuente a RX o sustancias radiactivas.*
- *Traumatismos y quemaduras frecuentes(herreros, soldadores)*

De estómago:

- *Antecedentes familiares de cáncer de estómago.*
- *Consumo habitual de bebidas alcohólicas.*
- *Gastritis crónica atrófica.*

De mamas:

- *Antecedentes familiares o personales de cáncer mamario.*
- *Menarquia precoz*
- *Nulligestas, nulípara o primigestas mayores de 30 años.*

Síntomas y signos que requieren nuestra atención en relación con el cáncer de piel

- *Examen médico periódico u observación de las áreas sensible de la piel, especialmente lunares, verrugas y cicatrices.*
- *Estudiar los lunares y verrugas sospechosos; es decir, aquellos que presenten inflamación, cambios de color o forma, sangramiento, descamación, etc.*

Medidas preventivas para el cáncer de piel.

- *Evitar excesivos baños de sol.*
- *Utilizar protectores solares.*
- *Usar ropa que proteja del sol, del viento y frío*
- *Revisar periódicamente si aparece un cambio de forma, color o tamaño en lunares y verrugas.*
- *Extirpar, mediante una cirugía sencilla, los lunares y verrugas*
- *Tratar rápidamente las quemaduras.*
- *Evitar un contacto innecesario con contaminantes. En caso de necesidad (por trabajo, etc.) utilizar ropa protectora.*
- *Efectuar un examen periódico de la piel.*

Signos o síntomas deben alertar a una mujer con relación del cáncer del útero.

- *Sangramiento vaginal anormal o flujo persistente.*
- *Manchas y pequeños sangramientos después de mantener relaciones sexuales.*

- *Cuando está en una etapa avanzada se presenta dolor y la citología cervical es anormal.*

Medidas preventivas para evitar el cáncer de útero.

- *Retardar el comienzo de la actividad sexual. Es recomendable después de los 18 años de edad.*
- *Evitar la promiscuidad y mantener una actividad sexual dentro del matrimonio.*
- *El riesgo de enfermedades venéreas disminuye grandemente cuando hay fidelidad entre los integrantes de la pareja matrimonial.*
- *Efectuar una adecuada planificación familiar.*

Citología cervical

Es un examen rápido, sencillo e indoloro, que consiste en el estudio de las características de las células del cuello uterino. Para ello el médico, durante el examen periódico anual, toma una muestra de la secreción del cuello uterino y la extiende sobre una lámina de vidrio, la cual es coloreada y fijada para ser estudiada posteriormente al microscopio por un especialista (patólogo).

Este examen permite, además de diagnosticar el cáncer del cuello uterino, demostrar la presencia de enfermedades inflamatorias, infecciones y lesiones precancerosas, facilitando su tratamiento y curación.

Síntomas o signos a la que una persona está expuesta en el cáncer de estómago.

- *Frecuentes indigestiones*
- *Una sensación molesta que lleva eructar con la esperanza de procurarse alivio.*
- *Se manifiestan mareos, vómito y náuseas.*
- *Perdidas de peso.*

Factores de riesgo de cáncer del estómago.

- *Dieta monótona, pobre en proteínas animales, leche y vegetales verdes y amarillos.*
- *Dieta frecuente con pescado o carnes saladas, ahumadas, frituras, encurtidos o alimentos enlatados.*
- *Consumo de alcohol.*
- *Presencia de úlceras gástricas.*
- *Hombres mujeres de 35 años.*

Medidas preventivas para evitar el cáncer de estómago.

- *No mantener dietas monótonas y pobres en alimentos con proteínas y aumentar el consumo de leche y sus derivados, así como el de vegetales y frutas amarillas y verdes.*
- *No mantener alimentos refritos en grasa o aceites de días anteriores.*
- *Moderar el consumo de licor y tabaco.*

- *Mantener un control medico periódico de las familias de las personas que hayan padecido de este tipo de cáncer.*

Síntomas o signos en el cáncer del pulmón.

- *Se manifiestan tos, esputos de sangre, y respiración insuficiente.*
- *Ataques que se confunden con neumonía.*
- *Dolor como en la pleuresía y una sensación punzante central debida a los ganglios linfáticos hipertrofiados.*

Medidas preventivas del cáncer del pulmón.

- *Evitar el humo de cigarrillo.*

Prevención a la mujer del cáncer de mama.

- *llevar un control del peso corporal.*
- *Mantener una dieta que incluya poca ingestión de carnes rojas y de grasa animales.*

- *Debe regularse el consumo de productos lácteos, alimentos fritos pasteles y salsas.*

Síntomas o signos del cáncer de mama.

- *Aparición de una protuberancia en el pecho.*
- *Hundimiento del pezón.*
- *Inflamación de la piel con aparición de hoyuelos retraídos o fruncida.*
- *Presenta una ligera hemorragia en el pezón.*
- *Suelen palparse hinchazones generalmente duras de contornos mal definidos y a veces fijadas en los músculos de la pared del tórax o ala piel que recubre la mama.*
- *Puede presentarse un eczema en el pezón llamado enfermedad de Paget.*

Prevención del Cáncer de Próstata

Esta enfermedad presenta unos síntomas que tardan muchos años en manifestarse. Por este motivo, es muy importante que las personas que tienen posibilidades de contraer la enfermedad se sometan a exámenes médicos de

forma frecuente. Es importante recordar el hecho que el hombre tiene mayores posibilidades de padecer la enfermedad a medida que envejece.

La Sociedad Americana del Cáncer, recomienda comer una variedad de comida saludable, con énfasis en la de origen vegetal, y limitando el consumo de carne roja, especialmente la que contiene grasa o está procesada. Es recomendable comer cinco o más raciones de fruta y verduras cada día. El pan, cereales, productos con fibra, arroz, pasta y legumbres también son recomendados. Estas recomendaciones de nutrición también sirven para disminuir el riesgo de otros tipos de cáncer.

Los tomates (crudos, cocinados o elaborados como en salsas y ketchup), los cítricos y sandía son ricos en licopenos. Estas sustancias parecidas a las vitaminas son antioxidantes que pueden ayudar a prevenir las mutaciones del ADN y por lo tanto disminuir el riesgo de cáncer de próstata.

Parece que las vitaminas y los suplementos minerales pueden disminuir el riesgo de cáncer de próstata. Algunos estudios sugieren que 50 miligramos (o 400 Unidades Internacionales) de vitamina E al día, puede disminuir el riesgo. Sin embargo otros estudios indican que la vitamina E no es beneficiosa. Dosis razonables de esta vitamina no producen efectos secundarios importantes y no es cara.

El mineral selenio también puede disminuir el riesgo. Por otra parte los suplementos de vitamina A según las últimas investigaciones puede aumentar el riesgo. De todas formas, hay que consumir los suplementos vitamínicos con precaución. Es más recomendable una dieta ricamente variada con predominio de alimentos de origen vegetal que animal, que contienen todos estos micronutrientes y que actúan positiva y sinérgicamente.

¿Qué son anticuerpos monoclonales?

Los investigadores están evaluando la efectividad de ciertos anticuerpos producidos en el laboratorio llamados anticuerpos monoclonales (los MOAB o MoAB). Sólo un tipo de células producen estos anticuerpos, los cuales son específicos de un antígeno en particular. Los investigadores están examinando formas de crear anticuerpos monoclonales específicos de los antígenos que se encuentran en la superficie de varias células cancerosas.

Para crear anticuerpos monoclonales, los científicos primero inyectan células cancerosas humanas en ratones para que sus sistemas inmunes produzcan anticuerpos contra estas células cancerosas. Los científicos recogen las células plasmáticas de ratón que producen anticuerpos y las unen con células que han crecido en el laboratorio para crear células "híbridas" llamadas hibridomas. Las hibridomas pueden producir indefinidamente grandes cantidades de estos anticuerpos puros o MOABs.

Los anticuerpos monoclonales pueden usarse para el tratamiento del cáncer en diversas formas:

? Los anticuerpos monoclonales que reaccionan con tipos específicos de cáncer pueden mejorar la respuesta inmune del paciente al cáncer.

? Los anticuerpos monoclonales pueden programarse para que actúen contra los factores de crecimiento de las células y así dificultar el crecimiento de las células cancerosas.

? Los anticuerpos monoclonales pueden estar enlazados con fármacos anticancerosos, radioisótopos (sustancias radiactivas), modificadores de la respuesta biológica o con otras toxinas. Cuando los anticuerpos se enganchan a las células cancerosas, ellos entregan estos venenos directamente al tumor y así ayudan a destruirlo. Los MOABs que llevan radioisótopos pueden también resultar útiles para diagnosticar algunos cánceres, como el colorrectal, ovárico y de próstata. El Rituxan (rituximab) y la Herceptina (trastuzumab) son ejemplos de anticuerpos monoclonales que han sido aprobados por la FDA. El Rituxan se usa para el tratamiento del linfoma no Hodgkin. La Herceptina se utiliza para tratar cáncer de seno metastático

en pacientes con tumores que producen cantidades excesivas de una proteína llamada HER2 (para más información sobre la Herceptina, lea la hoja

informativa del Instituto Nacional del Cáncer titulada Herceptin® (Trastuzumab): Questions and Answers en la

Los investigadores están probando los anticuerpos monoclonales en estudios clínicos para tratar el linfoma, la leucemia, el melanoma y el cáncer cerebral, de seno, de pulmón, de riñón, de colon, de recto, ovárico, de próstata, entre otros.

¿Qué son vacunas contra el cáncer?

Las vacunas contra el cáncer son otra clase de terapia biológica que se está estudiando en la actualidad. Las vacunas para enfermedades infecciosas, tales como el sarampión, las paperas y tétanos, se administran antes de que se contraiga la enfermedad. Las vacunas son efectivas porque exponen las células inmunes del cuerpo a formas debilitadas de los antígenos que están presentes en la superficie del agente infeccioso. Esta exposición causa que el sistema inmune produzca más células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos específicos para el agente infeccioso. El sistema inmune también multiplica las células T que reconocen el agente infeccioso. Estas células activadas del sistema inmune recuerdan la exposición. La próxima vez que el agente entre en el cuerpo, el sistema inmune ya estará preparado para responder y detener la infección.

Los investigadores están desarrollando vacunas que pueden estimular el sistema inmune del paciente a que reconozca las células cancerosas. Estas vacunas se han diseñado para tratar cánceres existentes (vacunas terapéuticas)

o para evitar la evolución del cáncer (vacunas profilácticas). Las vacunas terapéuticas se inyectan en el paciente después de haberse diagnosticado con cáncer. Estas vacunas pueden ayudar al cuerpo a frenar el crecimiento de tumores, a impedir que el cáncer recurra o a eliminar las células cancerosas que no se destruyeron con los tratamientos anteriores. Es posible que las vacunas que se administran cuando el tumor es pequeño sean capaces de erradicar el cáncer. Al contrario, las vacunas profilácticas se administran a individuos sanos antes de que se contraiga el cáncer. Estas vacunas se han diseñado para estimular el sistema inmune para que ataque a los virus que causan cáncer. Al enfocarse en dichos virus, los médicos esperan prevenir el inicio de ciertos cánceres.

Los estudios clínicos (estudios de investigación con personas) de vacunas para cáncer precoz comprenden principalmente a pacientes que tienen melanoma. Actualmente, se están estudiando también las vacunas terapéuticas en el tratamiento de muchos otros tipos de cáncer, inclusive el linfoma, la leucemia, el cáncer cerebral, cáncer de seno, pulmón, riñón, ovarios, próstata, páncreas, colon y recto. Los investigadores también están estudiando las vacunas profilácticas para evitar el cáncer cervical y de hígado y las formas en que las vacunas para el cáncer se puedan usar en combinación con otros modificadores de la respuesta biológica.

¿Qué es la terapia génica?

La terapia génica es un tratamiento experimental en el cual se introduce material genético a las células de una persona para combatir una enfermedad. Los investigadores están estudiando aquellos métodos de la terapia génica que pueden mejorar la respuesta al cáncer del sistema inmune del paciente. Por ejemplo, se puede insertar un gen en una célula del sistema inmune para mejorar su habilidad de reconocer y atacar las células cancerosas. En otro enfoque, los científicos inyectan células cancerosas con genes que causan que las células cancerosas produzcan citocinas y estimulen el sistema inmune. En la actualidad, varios estudios clínicos están estudiando la terapia génica y su aplicación potencial a la terapia biológica del cáncer. (Para más información acerca de la terapia génica, vea la hoja informativa del Instituto Nacional del Cáncer titulada Gene Therapy for Cancer: Questions and Answers.

¿Qué son los agentes inmunomoduladores no específicos?

Los agentes inmunomoduladores no específicos son sustancias que estimulan o aumentan indirectamente el sistema inmune. Con frecuencia, estos agentes se enfocan en células clave del sistema inmune y causan respuestas secundarias tales como una mayor producción de citocinas y de inmunoglobulinas. Dos agentes inmunomoduladores no específicos que se usan en el tratamiento del cáncer son el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y el levamisol.

El BCG, el cual se ha usado ampliamente como vacuna para la tuberculosis, se utiliza en el tratamiento del cáncer superficial de la vejiga tras la cirugía. El BCG puede funcionar al estimular una respuesta inflamatoria y posiblemente

una respuesta inmune. Se introduce gradualmente en la vejiga una solución de BCG y se deja allí cerca de dos horas, después de lo cual se permite al paciente que orine y vacíe la vejiga. Este tratamiento se realiza generalmente una vez a la semana por seis semanas.

El levamisol se usa junto con la quimioterapia de fluorouracilo (5-FU) en el tratamiento de cáncer de colon en estadio, o etapa, III (C de Dukes) después de la cirugía. Es posible que el levamisol ayude a restaurar la función inmune deprimida.

¿Causan efectos secundarios las terapias biológicas?

Como las otras formas de tratamiento del cáncer, las terapias biológicas pueden causar diversos efectos secundarios que pueden variar de un agente a otro o de un paciente a otro. Pueden presentarse ronchas o inflamación en el sitio en donde se inyectan los modificadores de la respuesta biológica. Varios modificadores de la respuesta biológica, inclusive los interferones y las interleucinas, pueden causar síntomas similares a los de la gripe, entre ellos, fiebre, escalofríos, náuseas, vómito y pérdida del apetito. La fatiga es otro efecto secundario común de los modificadores de la respuesta biológica. La presión de la sangre puede también afectarse. Los efectos secundarios de la IL-2 pueden con frecuencia ser graves, dependiendo de la dosis que se dé. Se debe observar al paciente de cerca durante su tratamiento con dosis altas de IL-2. Los efectos secundarios de los factores estimulantes de colonias (CSF)

pueden ser dolor de huesos, fatiga, fiebre y pérdida del apetito. Los efectos secundarios de los anticuerpos monoclonales varían, y pueden surgir reacciones alérgicas serias. Las vacunas contra el cáncer pueden causar dolores musculares y fiebre.

¿Dónde se puede obtener más información sobre los estudios clínicos?

La información acerca de los estudios clínicos en curso que comprenden estas terapias biológicas y otras está disponible por medio del Servicio de Información sobre el Cáncer

La bioinvestigación puede abrir nuevas perspectivas, inimaginables hace pocos años, para el tratamiento del cáncer. Mediante la ingeniería genética, los investigadores trabajan en nuevas terapias, que tienen como fin estimular las defensas naturales del organismo para destruir las células tumorales sin dañar las sanas.

Los laboratorios investigadores trabajan en la actualidad en tres vías de investigación: la inmunoterapia, el control del ciclo celular y la angiogenia.

La inmunoterapia es la aplicación de tratamientos que causan una respuesta del organismo contra una enfermedad, en este caso, el cáncer. Se trata de

estimular las defensas del organismo para eliminar las células tumorales sin dañar las sanas.

Los anticuerpos son proteínas que actúan como mecanismo de defensa del sistema inmune. Mediante técnicas de laboratorio, a partir de células especializadas, es posible obtener cantidades considerables de un anticuerpo concreto para el tratamiento del cáncer. Es lo que se conoce como anticuerpo monoclonal.

El control del ciclo celular se centra en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas a las que atacar, con el fin de inhibir la proliferación celular o incidir la apoptosis.

La angiogenia es el proceso por el que un tumor que alcanza 1 o 2 mm necesita formar nuevos vasos sanguíneos para obtener oxígeno y nutrientes suficientes para sobrevivir y crecer. Los inhibidores de la angiogenia impiden que el tumor forme nuevos vasos, lo que destruye la célula cancerosa por falta de oxígeno y nutrientes.

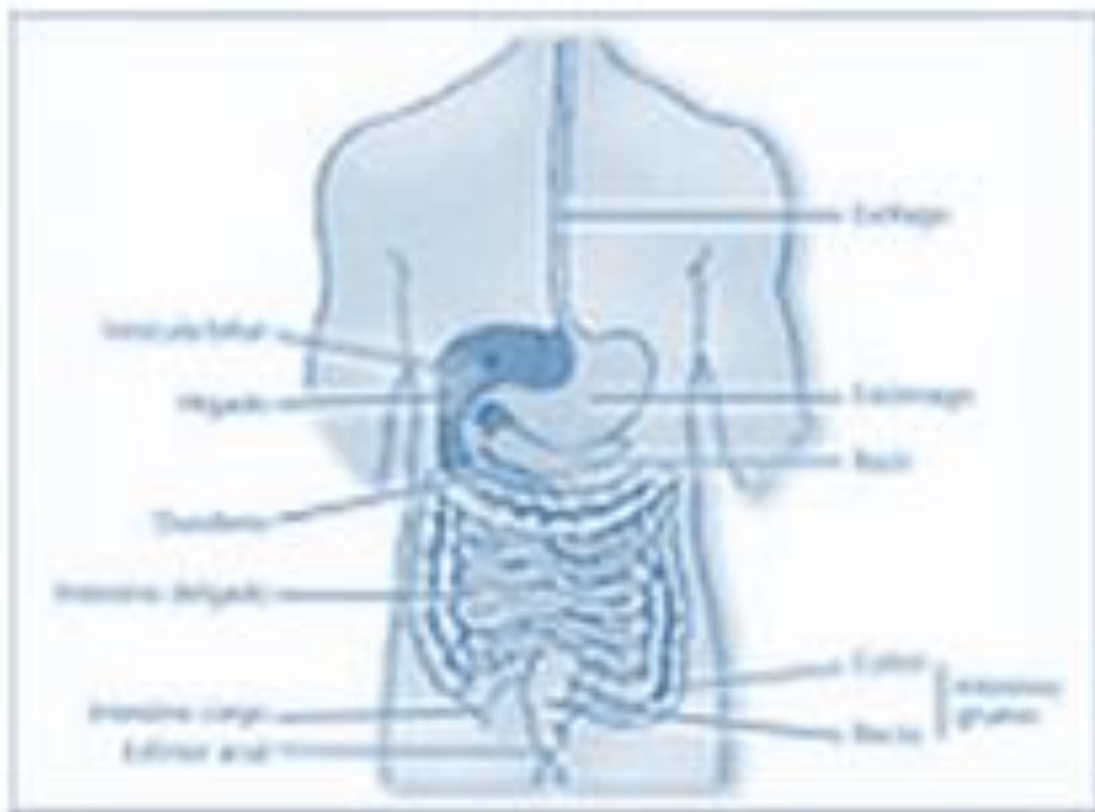
El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más común en todo el mundo. En las últimas décadas se ha apreciado un incremento constante de su incidencia, lo que tal vez pueda deberse al crecimiento de la población de mayor edad con un elevado riesgo de tener cáncer. El factor pronóstico más importante para la supervivencia es el estadio tumoral.

Tratamiento

Actualmente, el tratamiento del cáncer colorrectal se basa en la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia (sólo para el cáncer rectal). La mayoría de los pacientes con enfermedad en estadio I o II se trata con cirugía. El tratamiento estándar para el cáncer de colon en estadio III es la cirugía, seguida de quimioterapia complementaria.

Alrededor del 25% de los pacientes con cáncer colorrectal desarrolla enfermedad metastásica, mientras que el 40-50% de los pacientes recién diagnosticados también la desarrolla. El hígado es el lugar más común de metástasis.

Las estrategias estándar para el tratamiento de primera línea de la enfermedad metastásica son asociaciones de 5-fluorouracilo/ácido folínico (5-FU/AF) en embolada e infusión con oxaliplatino. Pero casi la mitad de los pacientes tratados con estas pautas desarrollará la enfermedad progresiva en un plazo de 7 a 9 meses. La introducción de las asociaciones triples de fármacos en el tratamiento de primera línea ha planteado la necesidad de disponer de pautas farmacológicas eficaces en contextos de tratamiento ulterior al producirse la progresión de la enfermedad durante los tratamientos o después de ellos. El irinotecán en monoterapia incrementa la supervivencia al ser utilizado como tratamiento de segunda línea en pacientes con enfermedad metastásica en los que ha fracasado el tratamiento con 5-FU/AF. Se ha demostrado, además, la eficacia de oxaliplatino más 5-FU/AF en infusión en caso de que exista resistencia a irinotecán más 5-FU/AF.



Aparato digestivo

EGFR

El factor de crecimiento epidérmico (EGFR) ha sido objeto de gran atención en los últimos años, ya que cada vez hay más pruebas que lo relacionan con la progresión de diversos tumores malignos y demuestran que el bloqueo de los receptores podría ser una estrategia terapéutica eficaz.

Muchos tumores humanos tienen niveles elevados del EGFR, como el cáncer colorrectal, el cáncer de pulmón, el carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello y los tumores de mama, de ovario, de cuello uterino, de esófago, de páncreas y de vejiga. Los estudios realizados en pacientes con cáncer colorrectal metastásico en los que fracasó el tratamiento basado en irinotecán mostraron expresión del EGFR en una proporción de las muestras de tejido tumoral que osciló entre el 72 y el 82%.

El EGFR es esencial para promover la división y la supervivencia celular, y también interviene en el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos (angiogenia), proceso que es imprescindible para la formación de tejidos nuevos y que, en el cáncer, se asocia con la progresión y la metástasis tumoral. La señalización del EGFR estimula la producción de varios factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Además, el bloqueo del EGFR reduce la expresión de la proteína VEGF en células tumorales.

El EGFR es un oncogén que se expresa en distintos niveles de la superficie celular en un porcentaje significativo de tumores humanos. La expresión del EGFR suele ser una indicación de la agresividad tumoral. Sus niveles altos se asocian con una menor supervivencia en diversos tumores malignos. Diversos

estudios clínicos en pacientes con tumores que expresan el EGFR han demostrado que existe una relación entre la expresión del EGFR y un mal pronóstico, una reducción de la supervivencia y un incremento del riesgo de metástasis.

Por todo ello, la investigación se ha centrado en el tratamiento oncológico con diversos agentes que actúan sobre el EGFR. Hay dos tipos principales de inhibidores del EGFR en desarrollo:

** Anticuerpos monoclonales orientados hacia el dominio extracelular del receptor.*

** Pequeñas moléculas inhibidoras intracelulares de la tirosincinasa del EGFR.*

La identificación del EGFR y su participación en el cáncer abrió la puerta al desarrollo de agentes biológicos capaces de interrumpir la vía de señalización. Una ventaja potencial de estos agentes radica en que la inhibición específica de un receptor determinado dará lugar a una eficacia terapéutica exenta de las toxicidades asociadas a muchos fármacos citotóxicos utilizados en la actualidad. La toxicidad más frecuente relacionada con muchos inhibidores del EGFR es una erupción cutánea acneiforme. Los mecanismos conocidos de la señalización del EGFR sugieren que la combinación de algunos inhibidores específicos del EGFR con ciertos agentes citotóxicos o la radioterapia debería potenciar los efectos terapéuticos de estas estrategias sin incrementar las reacciones adversas, tóxicas y específicas de estos tratamientos.

El desarrollo de la tecnología de los anticuerpos monoclonales supuso un hito en el ámbito de la ciencia biomédica. Los primeros informes datan de 1975 y desde entonces los anticuerpos monoclonales se han convertido en una importante herramienta para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer.

El uso clínico de anticuerpos monoclonales murinos es limitado, ya que el sistema inmunitario del huésped los reconoce como cuerpos extraños y un uso prolongado provoca la aparición de anticuerpos antimurinos humanos, que pueden neutralizar a los anticuerpos monoclonales, incrementar la eliminación de estos anticuerpos del organismo y, en algunos casos, provocar alergias.

Inhibición de la división celular a través de cetuximab

Cetuximab

Cetuximab es el primer anticuerpo monoclonal aprobado para uso clínico que actúa bloqueando lo que se conoce como receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Cetuximab bloquea al EGFR e inhibe el crecimiento anormal de las células cancerosas y reduce el tamaño de la metástasis.

Cetuximab ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que ya no responden a la quimioterapia y no disponen de otras alternativas farmacológicas, lo que supone un motivo importante de esperanza para estos pacientes.

Los investigadores están evaluando la efectividad de ciertos anticuerpos producidos en el laboratorio llamados anticuerpos monoclonales (MOAbs ó MoABs). Estos anticuerpos son producidos por un solo tipo de células y son específicos para un antígeno en particular. Los investigadores están examinando formas de crear anticuerpos monoclonales específicos para los antígenos que se encuentran en la superficie de las células cancerosas en tratamiento.

Los anticuerpos monoclonales se obtienen al inyectar células cancerosas humanas en ratones para que sus sistemas inmunes produzcan anticuerpos contra estas células cancerosas. Las células de ratón que producen los anticuerpos se recogen y se unen con células que han crecido en laboratorio para crear células "híbridas" llamadas hibridomas. Las hibridomas pueden producir indefinidamente grandes cantidades de estos anticuerpos puros o MOABs.

Los anticuerpos monoclonales pueden usarse para el tratamiento del cáncer en diversas formas:

1. Los anticuerpos monoclonales que reaccionan con tipos específicos de cáncer pueden mejorar la respuesta inmune del paciente al cáncer.

2. Los anticuerpos monoclonales pueden programarse para que actúen contra los factores de crecimiento de las células y así se interpongan en el crecimiento de las células cancerosas.

3. Los anticuerpos monoclonales pueden estar enlazados a fármacos anticancerosos, a radioisótopos (sustancias radiactivas), a otros modificadores de la respuesta biológica o a otras toxinas. Cuando los anticuerpos se enganchan a las células cancerosas, ellos entregan estos venenos directamente al tumor y así ayudan a destruirlo.

4. Los anticuerpos monoclonales pueden ayudar a destruir las células cancerosas en la médula ósea que se ha extraído de un paciente en preparación para un trasplante de médula ósea.

Los anticuerpos que llevan radioisótopos pueden también resultar útiles para diagnosticar algunos cánceres, como el colorrectal, el ovárico y de próstata.

El Rituxan-R (rituximab) y la Herceptina-R (trastuzumab) son ejemplos de anticuerpos monoclonales que han sido aprobados por la FDA. El Rituxan se usa para el tratamiento del linfoma no Hodgkin de células B que ha regresado después de un período de mejoría o que no ha respondido a la quimioterapia. La Herceptina se usa para tratar cáncer de seno metastático en pacientes con tumores que producen cantidades excesivas de una proteína llamada HER-2.

(Aproximadamente el 25 por ciento de los tumores de cáncer de seno producen cantidades excesivas de HER-2). Los investigadores están probando los anticuerpos monoclonales en estudios clínicos para tratar linfomas, leucemias, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón, tumores cerebrales, cáncer de próstata y otros tipos de cáncer.

Vacunas contra el cáncer

Las vacunas contra el cáncer son otra forma de terapia biológica actualmente en estudio. Las vacunas para enfermedades infecciosas, tales como el sarampión, las paperas y tétanos, son efectivas porque exponen las células inmunes del cuerpo a formas debilitadas de los antígenos que están presentes en la superficie del agente infeccioso. Esta exposición causa que las células inmunes produzcan más células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos. Las células T que reconocen el agente infeccioso también se multiplican. Estas

células T activadas recuerdan más tarde la exposición. La próxima vez que el agente entre en el cuerpo, las células del sistema inmune ya estarán preparadas para responder y para detener la infección.

Para el tratamiento del cáncer, los investigadores están desarrollando vacunas que pueden estimular el sistema inmune del paciente a que reconozca las células cancerosas. Estas vacunas pueden ayudar al cuerpo a rechazar tumores y a impedir que el cáncer recurra. Al contrario de las vacunas contra enfermedades infecciosas, las vacunas contra el cáncer están diseñadas para ser inyectadas después de que se diagnostica la enfermedad, más bien que antes de que se desarrolle esta. Las vacunas para el cáncer que se dan cuando el tumor es pequeño pueden ser capaces de erradicar el cáncer. Los estudios clínicos (estudios de investigación con personas) de vacunas para cáncer precoz comprenden principalmente a pacientes que tienen melanoma. Actualmente, se están estudiando también las vacunas para el cáncer en el tratamiento de muchos otros tipos de cáncer, incluyendo los linfomas y cánceres de riñón, seno, ovarios, próstata, colon y de recto. Los investigadores están también investigando las formas en que las vacunas para el cáncer se puedan usar en combinación con otros modificadores de la respuesta biológica.

Discusión y conclusiones

El antígeno CD20 posee la mayoría de las características ideales de un antígeno: se encuentra en todas las células B, no se

internaliza ni se divide, se agrupa en la superficie celular y transmite una señal apoptótica. No es expresado por las células dendríticas, macrófagos, y no se lo halla en las células pluripotenciales, pro-B o plasmáticas. Los anticuerpos que lo tengan por blanco destruirán las células B sin afectar las células plasmáticas, por lo cual proseguirá la producción de anticuerpos, y las células B serán regeneradas a partir de las células pluripotenciales. Varios anticuerpos marcados con toxinas, quimiomarcados y radiomarcados están en estudio clínico; el ibritumomab y el tositumomab serán aprobados próximamente.

Los anticuerpos monoclonales actúan sobre los linfomas no Hodgkin a través de diversos mecanismos, por lo cual resultan complementos ideales de otros tratamientos, entre ellos la quimioterapia. Aparición de las terapias con anticuerpos monoclonales dirigidas contra antígenos tumorales en el tratamiento del cáncer ha tenido gran éxito; entre ellas, trastuzumab para el cáncer de mama HER2 positivo, rituximab para los linfomas no Hodgkin CD20 positivos, cetuximab para el carcinoma colorrectal EGFR positivo y gemtuzumab para las neoplasias de la serie mieloide CD33 positivas. Sin embargo, hasta hoy, en el cáncer de próstata no habían tenido este éxito, lo que

se debe, en parte, a la falta de identificación de antígenos prostáticos o restringidos al cáncer de próstata, o de moléculas de superficie que puedan servir de blanco.

Dos antígenos bien determinados, el antígeno prostático específico (PSA [prostate-specific antigen]) y la fosfatasa ácida prostática (PAP [prostatic acid phosphatase]), fueron investigados en varios estudios de estrategias inmunoterapéuticas. Pero la mayoría de los investigadores reconoce que dirigir la terapia hacia estos antígenos constituye un problema debido a la gran cantidad de antígenos secretados. Milowski y colaboradores publicaron un estudio en el cual se utiliza el anticuerpo monoclonal J591 dirigido contra el antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA [prostate-specific membrane antigen]), el cual constituye un objetivo terapéutico ideal en el caso de las células del cáncer de próstata. La expresión del PSMA parece correlacionarse directamente con el comportamiento biológico agresivo, y se expresa más en los tumores de alto grado que en los de bajo grado, en la enfermedad metastásica en comparación con la localizada, y en los casos refractarios a hormonas respecto de los sensibles. El PSMA no es una proteína secretada, sino una glucoproteína de la superficie celular, lo que lo convierte en un objetivo terapéutico más adecuado que el PSA o PAP. De hecho, se aprobó el uso de un anticuerpo murino radiomarcado que se une a un epítipo intracelular del PSMA como agente de contraste en metástasis del cáncer de próstata en tejidos blandos. Si bien su utilidad ha sido cuestionada, sirve para reflejar la posibilidad de usar el PSMA como objetivo terapéutico.

Así como el PSMA parece ser un objetivo importante, el J591 tiene varias características que lo distinguen como un agente eficaz. En primer lugar, y lo que tal vez sea lo más importante, este anticuerpo se une al epítopo PSMA extracelular, lo que permite mejor unión a células cancerígenas, y puede ser internalizado. En segundo término, este anticuerpo murino ha sido desimmunizado, lo que evitaría la aparición de anticuerpos humanos neutralizantes antimurinos, que finalmente terminarían convirtiéndose en anticuerpos humanos antihumanos. Por lo tanto, J591 puede servir como un agente dirigido al blanco, emitiendo su carga tóxica, por radioisótopo, toxina o quimioterapia; o puede tener efectos citotóxicos directos, induciendo citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo cuando el anticuerpo es utilizado solo.

Con la existencia de un objetivo terapéutico apropiado, y siendo el anticuerpo aparentemente el indicado, ¿cuál es la vía para elaborar un reactivo clínicamente útil? Un ensayo de fase I de J591 (Bander y colaboradores, 2000) intentó definir la dosis óptima de anticuerpo a aplicar. A partir de esta información, se ofrecen los resultados con un agente terapéutico.