

CANCER PREVENCION

CANCERONLINE



CANCERONLINE

www.canceronline.cl


CANCERONLINE



CANCERONLINE

AUSPICIO

ww.gob.cl ..... Gobierno de Chile

www.iniciativamilenio.cl ..... ICM Iniciativa Científica Milenio.

ww.imii.cl ..... IMII Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia.

ww.fondef.cl ..... Fondef

ww.corfo.cl ..... Corfo Innova

www.oncobiomed.cl ..... Oncobiomed Advanced Cell Technology S.A.

PATROCINIO

ww.uchile.cl ..... Universidad de Chile

ww.icbm.cl ..... ICBM Instituto de Ciencias Biomédicas

ww.sochin.cl ..... Sociedad Chilena de Inmunología

AUTORES
Raquel Aguilera I.
Médico Especialista en Inmunología Clínica.
Doctor en Ciencias Médicas, Mención Inmunología.

Paulina Araya M.
Médico Especialista en Radioterapia Oncológica.
Instituto Nacional del Cáncer.

Fermín González B.
Odontólogo. Doctor en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Universidad de Chile.
Profesor Asistente, Depto. Odontología Conservadora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Mercedes López N.
Médico Especialista en Inmunología Clínica.
Doctor en Ciencias Biomédicas, Profesor Asistente, Programa Disciplinario de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Leonel Muñoz S.
Médico Especialista en Cirugía.
Doctor en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Cristián Pereda R.
Ingeniero en Biotecnología Molecular.
Jefe de Laboratorio Oncobiomed.

Cecilia Plaza B.
Médico Especialista en Medicina Familiar.
Magíster en Psicología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Diego Reyes O.
Médico Especialista en Urología Hospital San José.
Doctor en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Flavio Salazar O.
Doctor en Ciencias Médicas.
Profesor Asociado, Programa Disciplinario de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Tomás Stamm M.
Médico Especialista en Medicina Paliativa.
Instituto Nacional del Cáncer.

Andrés Tittarelli E.
Ingeniero en Biotecnología Molecular.
Doctor en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

EDITOR
Dr. Flavio Salazar

EDITOR CLÍNICO
Dr. Diego Reyes

EDITOR EJECUTIVO
Eugenio Rivas

COLABORACIÓN
Virna Salazar O.
Psicóloga.

FUENTES
Ministerio de Salud. Chile.
National Cancer Institute. USA.
European Cancer Organization. UE.
Otros.

FOTOGRAFÍAS E ILUSTRACIONES
Fotoonline.cl.
Corel, Morguefile, Befull.
Otros.

PRODUCCIÓN
Exhi.cl.

CANCERONLINE

PRESENTACIÓN

Con profunda satisfacción presentamos el anuario y portal web Canceronline, en su versión 2.0, que es fruto del trabajo de científicos, investigadores y profesionales de la salud, que comparten una visión del cáncer, como una enfermedad que traspasa sus aspectos clínicos y científicos, transformándose también en un problema social que nos debe involucrar a todos.

Bajo esta premisa, esta segunda edición de Canceronline esta enfocada a la prevención de esta enfermedad, manteniendo un lenguaje comprensivo con vistas al público en general. Sin embargo el material esta redactado y presentado bajo un acabado fundamente científico y clínico. De esta forma sus contenidos también sirven a los profesionales de la salud para ayudarles en su labor de prevención, o para explicar en términos sencillos los complejos mecanismos de las diferentes manifestaciones de esta enfermedad.

El cáncer no es solamente un conjunto de enfermedades, sino también un creciente problema social, vinculado a un factor positivo cual es la creciente expectativa de vida de la población que genera una mayor manifestación de esta enfermedad, especialmente en los estratos de mayor edad. En el caso de Chile hace algunas décadas, los principales problemas de salud estaba ligados a las enfermedades infecciosas o a la desnutrición. El actual crecimiento económico del país también conlleva elementos perniciosos, ligados al denominado modo de vida moderno, como la obesidad infantil, las enfermedades cardiovasculares y el aumento significativo del cáncer.

Sin embargo un gran número de casos podrán evitarse con una clara política de prevención hacia la población, donde el objetivo sea cambiar hábitos de vida perniciosos a hábitos de vida saludable. Bajo esta perspectiva, nuestra iniciativa, Canceronline, se enmarca.

Además de agradecer a los autores de los artículos que hacen posible la edición de Canceronline, quisiéramos reconocer el aporte de las instituciones que auspician y patrocinan esta iniciativa, especialmente al Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMII) y a la Iniciativa Científica Milenio (ICM) que han apoyado este proyecto en sus dos ediciones.

Dr. Flavio Salazar
Editor

QUÉ ES EL CÁNCER 10
CÁNCER UNA ENFERMEDAD CELULAR 14
TIPOS DE CÁNCER 18
CAUSAS DEL CÁNCER 21
CÁNCER EN CHILE Y EL MUNDO 24
TABACO Y CÁNCER ¿MITO O REALIDAD? 27
PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ 31
ALIMENTACIÓN Y CÁNCER 35
CÁNCER GÁSTRICO 40
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR 46
CÁNCER DE MAMA 50
CÁNCER DE PRÓSTATA 54
CÁNCER DE PIEL MELANOMA 59
CIRUGÍA Y CÁNCER 63
RADIOTERAPIA Y CÁNCER 66
QUIMIOTERAPIA Y CÁNCER 70
SISTEMA INMUNE Y CÁNCER 74
CUIDADOS PALIATIVOS 78
INNOVACIONES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER 81
ENSAYOS CLÍNICOS 88
PRESENTACIÓN INSTITUTO MILENIO EN INMUNOLOGÍA E INMUNOTERAPIA 91
GLOSARIO 94

ÍNDICE



QUÉ ES EL CÁNCER

El cáncer es un conjunto de enfermedades producidas por la proliferación descontrolada de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. Este crecimiento excesivo inicialmente produce un tumor que puede generar daño a tejidos cercanos por compresión o diseminarse a otros órganos del cuerpo. Se puede originar cáncer a partir de prácticamente cualquier célula o tejido del cuerpo.

¿Cómo se comportan las células y tejidos de nuestro cuerpo?
El cuerpo está constituido por millones de células que se agrupan para formar los tejidos y órganos. A medida que se produce uso, envejecimiento y/o daño de los tejidos, las células que lo componen se multiplican, reemplazando a las células envejecidas o muertas, para así mantener la integridad y el correcto funcionamiento de los distintos órganos. En la multiplicación de una célula, ésta duplica todos sus componentes, para luego dividirse, originando dos células exactamente iguales a la original, tanto en estructura como función.

La multiplicación y división celular se produce a un ritmo determinado para cada tejido: es así como tejidos de recubrimiento (piel, epitelio del sistema digestivo), que requieren un rápido recambio, tienen una alta velocidad de multiplicación celular, a diferencia de otros tejido como el sistema nervioso, cuyas células casi no presentan multiplicación.

Otra característica importante de las células normales es que son especializadas para formar parte de un tejido específico y cumplir una función determinada: esta característica se denomina diferenciación. Es así que normalmente una célula que forma parte de un tejido no se encuentra en otro distinto, las células musculares se forman y crecen en los músculos y no en los huesos; las de los riñones no crecen en los pulmones, etc. Esto se debe a que las células, además de la función específica que adquieren en un tejido determinado, presentan moléculas en su superficie, que les permite estar unidas a células de ese tejido y no otro. Estas moléculas se denominan moléculas de adhesión.

¿Cómo se regula la reproducción de las células normales?
Aunque los diferentes tipos de células en el cuerpo cumplen funciones diferentes, todas son muy similares en su conformación. Las células tienen un centro llamado núcleo, donde se encuentra el ADN, código que contiene los genes que poseen toda la información que controla las funciones celulares. De esta forma son los genes los que deciden cuando una célula se divide, la función que debe realizar y hasta cuando debe morir. Los genes se aseguran de que las células crezcan y se reproduzcan de una manera ordenada y controlada. Durante la multiplicación y división existen mecanismos de control que detectan errores en el proceso, y tratan de repararlo, de manera que las células hijas sean idénticas a la original, y sin errores. Cuando se produce un daño celular que no puede ser reparado o una mutación en su material genético, se produce una autodestrucción celular y estas células son desechadas por el sistema inmune, lo que impide que este daño sea heredado por las células descendientes.

¿Cómo una célula normal se convierte en célula tumoral?
Cuando los mecanismos de control encargados de eliminar estas células defectuosas se alteran, el sistema permite que una célula y sus descendientes

sigan dividiéndose descontroladamente, aún cuando el cuerpo no las necesita, lo que con el tiempo puede dar lugar a una masa o nódulo. Esta masa de tejido es lo que se llama tumor.

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. La carcinogénesis dura años y pasa por diferentes fases. La primera fase comienza cuando agentes externos actúan sobre la célula alterando su material genético (mutación). Una primera mutación no es suficiente para que se genere un cáncer, pero es el inicio del proceso. La condición indispensable es que la célula alterada sea capaz de dividirse. Como resultado, las células dañadas comienzan a multiplicarse a una velocidad ligeramente superior a la normal, transmitiendo a sus descendientes la mutación. A esto se le llama fase de iniciación tumoral y las células involucradas en esta fase se llaman células iniciadas. La alteración producida es irreversible, pero insuficiente para desarrollar el cáncer.

Si sobre las células iniciadas actúan de nuevo y de forma repetida los agentes carcinógenos, la multiplicación celular comienza a ser más rápida y los mecanismos de control de errores se hacen insuficientes, aumentando la probabilidad de que se produzcan nuevas mutaciones. A esto se le llama fase de promoción y las células involucradas en esta fase se denominan células promocionadas. Por último, las células iniciadas y promocionadas sufren nuevas mutaciones. Cada vez se hacen más anómalas en su crecimiento y comportamiento. Adquieren la capacidad de invasión, tanto a nivel local infiltrando los tejidos de alrededor, como a distancia, originando las metástasis. Es la fase de progresión.

¿Qué diferencias tiene una célula tumoral de una célula normal?

Las células tumorales adquieren características que las hacen muy diferentes de una células normal:

- Pierden la regulación en la reproducción, multiplicándose descontroladamente.





El cáncer aqueja mayoritariamente a la población adulta, pero también puede presentarse en jóvenes y niños.

- Las células hijas, por la rapidez en la multiplicación, no siempre son idénticas a la original, debido a fallas en los mecanismos de chequeo de errores.
- Pierden su especialización.
- Pierden las uniones a las otras células que conforman un tejido.

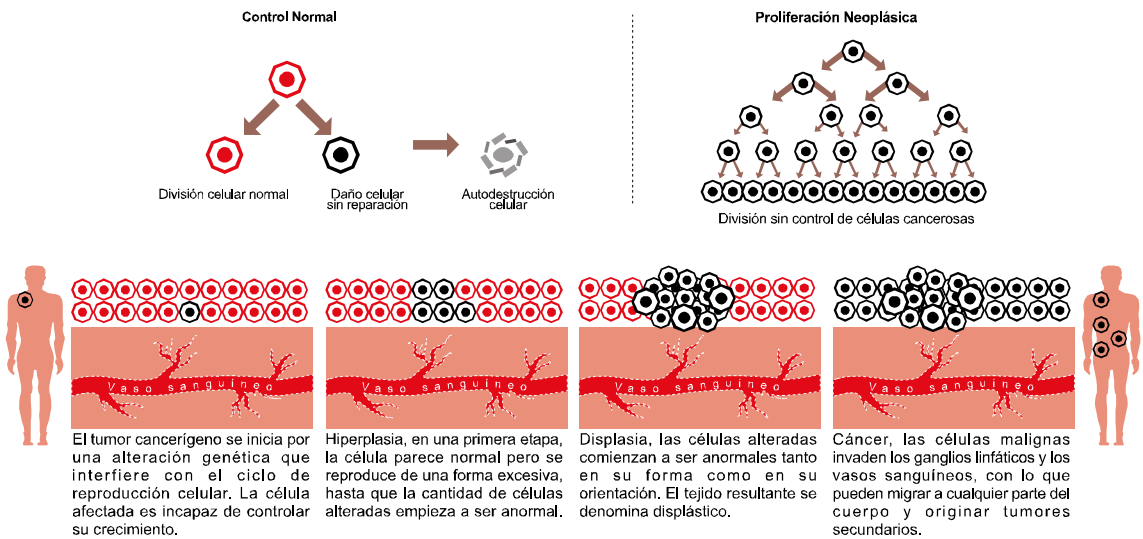
¿Todos los tumores son un tipo de cáncer?
Existen tumores benignos y malignos, siendo estos últimos los que se consideran cáncer propiamente tal. En ambos casos, las células que componen un tumor presentan un crecimiento y multiplicación descontrolados. Sin embargo, la principal diferencia está en que las células que componen los tumores malignos son capaces de invadir y destruir tejidos vecinos, así como migrar a otros tejidos lejanos, donde también producen daño.

Los tumores benignos tienen células que crecen y se multiplican sin control, pero en general lentamente, dando síntomas por el tamaño del tumor formado, que comprime o "empuja" tejidos aledaños. Muchas veces las células que lo componen son muy similares a las células normales del tejido donde se forma, y nunca adquieren la capacidad de invadir o dañar otros tejidos.

Por el contrario, las células cancerosas, que forman los tumores malignos, tienen una alta velocidad de multiplicación; a medida que se vuelven más agresivas, se parecen menos a las células del tejido original, volviéndose inmaduras o desdiferenciadas, ya que por la rapidez de su multiplicación no alcanzan a desarrollarse completamente antes de dividirse. Además, las células de los tumores malignos tienen la capacidad de invadir tejidos y órganos a su alrededor (infiltración), y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis). Estas células cancerosas tienden a emigrar a otros lugares, a través de la sangre o la linfa. Las células del sistema inmune suelen destruirlas, pero si sobreviven pueden producir un nuevo crecimiento en un lugar diferente, metástasis, y dañar a otros órganos.

¿Cómo sobrevive una célula cancerosa en un tejido distinto?
Una característica importante de los tumores es que mientras crecen e invaden órganos sanos, promueven el nacimiento y aumento de vasos sanguíneos propios, conocidos como vasos de neoformación, los que permiten el acceso de las células tumorales a nutrientes y oxígeno. Como los tumores tienen un rápido crecimiento, tienen un alto consumo de energía y proteínas, por lo que es fundamental la irrigación sanguínea para el desarrollo de un tumor.

El cáncer provoca daño en los órganos que invade por competencia por la energía y nutrientes con las células normales del tejido. Además, produce la destrucción directa de las células normales. Finalmente, cuando es demasiado el daño a los tejido normales, los órganos comprometidos dejan de funcionar.



El tumor cancerígeno se inicia por una alteración genética que interfiere con el ciclo de reproducción celular. La célula afectada es incapaz de controlar su crecimiento.

Hiperplasia, en una primera etapa, la célula parece normal pero se reproduce de una forma excesiva, hasta que la cantidad de células alteradas empieza a ser anormal.

Displasia, las células alteradas comienzan a ser anormales tanto en su forma como en su orientación. El tejido resultante se denomina displástico.

Cáncer, las células malignas invaden los ganglios linfáticos y los vasos sanguíneos, con lo que pueden migrar a cualquier parte del cuerpo y originar tumores secundarios.

CÁNCER UNA ENFERMEDAD CELULAR

Normalmente el crecimiento de nuevas células y la muerte de células viejas se mantiene en balance: en el cáncer este balance se altera.

En los tejidos normales, el crecimiento de nuevas células y la muerte de células viejas se mantiene en balance. En el cáncer este balance se altera, como resultado de un crecimiento celular descontrolado o de la pérdida de una habilidad de la célula de someterse a suicidio celular mediante un proceso conocido como apoptosis. La apoptosis es el mecanismo mediante el cual las células viejas o dañadas se autodestruyen.

Consideremos el caso de la piel. La epidermis (capa más externa de la piel), tiene un espesor aproximado de una docena de células. Las células en la fila inferior de esta capa, conocida como estrato germinativo, se dividen de manera exacta lo suficientemente rápido para reemplazar a las células que están continuamente desprendiéndose. Cada vez que una de estas células se divide, produce dos células. Una permanece en el estrato germinativo y retiene la capacidad para dividirse. La otra migra hacia filas superiores y pierde la capacidad para dividirse. El número de células con la capacidad para dividirse en el estrato germinativo, por lo tanto, permanece igual. Durante el desarrollo de un cáncer de piel, el balance normal entre la división y la pérdida celular se altera. Las células del estrato germinativo ahora se dividen más rápidamente de lo necesario para reemplazar a las células que se están desprendiendo de la superficie de la piel. Cada vez que una de estas células se divide, las dos células recientemente formadas frecuentemente retienen la capacidad para dividirse, lo que conduce a un aumento en el número total de células con capacidad para dividirse, creando una masa creciente de tejido conocido como un tumor o neoplasia. Si la división celular es rápida y no se activa la muerte celular, el tumor crecerá rápidamente de tamaño; si las células se dividen más lentamente, el crecimiento del tumor será más lento. A medida que más y más de estas células con capacidad para dividirse se acumulan, la organización normal del tejido gradualmente se altera. Este ejemplo grafica de manera didáctica lo que ocurre, en general, en la formación de un tumor.

A medida que se desarrolla un cáncer, la rápida multiplicación celular provoca cambios en el material genético, y las células tumorales adquieren nuevas capacidades que les permiten diseminarse, mediante dos mecanismos: invasión o infiltración y metástasis. La invasión se refiere a la migración y penetración directa de las células cancerosas en los tejidos vecinos. La metástasis se refiere a la habilidad de las células cancerosas para penetrar dentro de los vasos linfáticos y sanguíneos, circular a través del torrente sanguíneo y después invadir los tejidos normales en otras partes del cuerpo.

Genes implicados en el desarrollo de un cáncer
Los genes son secuencias del ADN de las células (material genético) que contienen la información para la producción de las moléculas que cumplen con las funciones necesarias para la vida. Los agentes carcinógenos pueden producir daños en los genes codificados en el ADN, que favorezcan la transformación de una célula normal en tumoral. En general, se describen 3 tipos de genes involucrados

en la carcinogénesis: oncogenes, genes supresores de tumor y genes encargados de la reparación del ADN.

Los oncogenes son genes cuya presencia o sobreactividad puede estimular el desarrollo del cáncer, ya que cuando están activados favorecen la división y el crecimiento excesivo de las células. Una célula cancerosa puede contener uno o más oncogenes, lo cual significa que uno o más componentes en este mecanismo de multiplicación y división serán anormales.

Un segundo grupo de genes implicados en el cáncer son los genes supresores de tumor. Los genes supresores de tumor están encargados de detener o regular la proliferación celular. Si están ausentes o dañados, las células presentan una multiplicación y división descontrolada; es decir, tienen una actividad opuesta a los oncogenes.

El otro grupo de genes incluye a aquellos cuya función es la reparación del ADN. Debido al gran número de células que componen nuestro cuerpo, y la necesidad de un continuo recambio o reparación, las multiplicación de las células normales puede presentar errores al duplicarse el material genético contenido en el ADN antes de la división en células hijas. Los genes encargados de la reparación detectan estos errores, y los reparan, o si no posible la reparación, determinan la muerte de la célula dañada. De esta forma se asegura que el material genético de las células hijas no contiene errores, preservando el funcionamiento normal de ellas. Si existe un daño a estos genes, no existirá una correcta reparación del material genético, traspasando estos errores a las células hijas, los que pueden finalmente producir la transformación de la célula normal en una célula cancerosa.

En algunos casos, estos genes alterados pueden ser heredados de padres a hijos, transmitiendo una mayor probabilidad de padecer un cáncer.

¿Cómo un cáncer produce infiltración de los tejidos vecinos?
Cuando la células cancerosas se acumulan en un tumor y este comienza a crecer, las células tumorales empujan a las células normales, invadiendo el tejido normal. Además de esta presión ejercida, tanto las células tumorales como la inflamación existente en el microambiente tumoral produce enzimas proteolíticas que degradan la matriz que rodea a la célula, y que da estabilidad y soporte a un tejido; así, las células tumorales facilitan la infiltración del tejido normal. Por último, las células tumorales adquieren la capacidad de moverse, lo que aumenta aun más la invasión directa a otros tejidos.

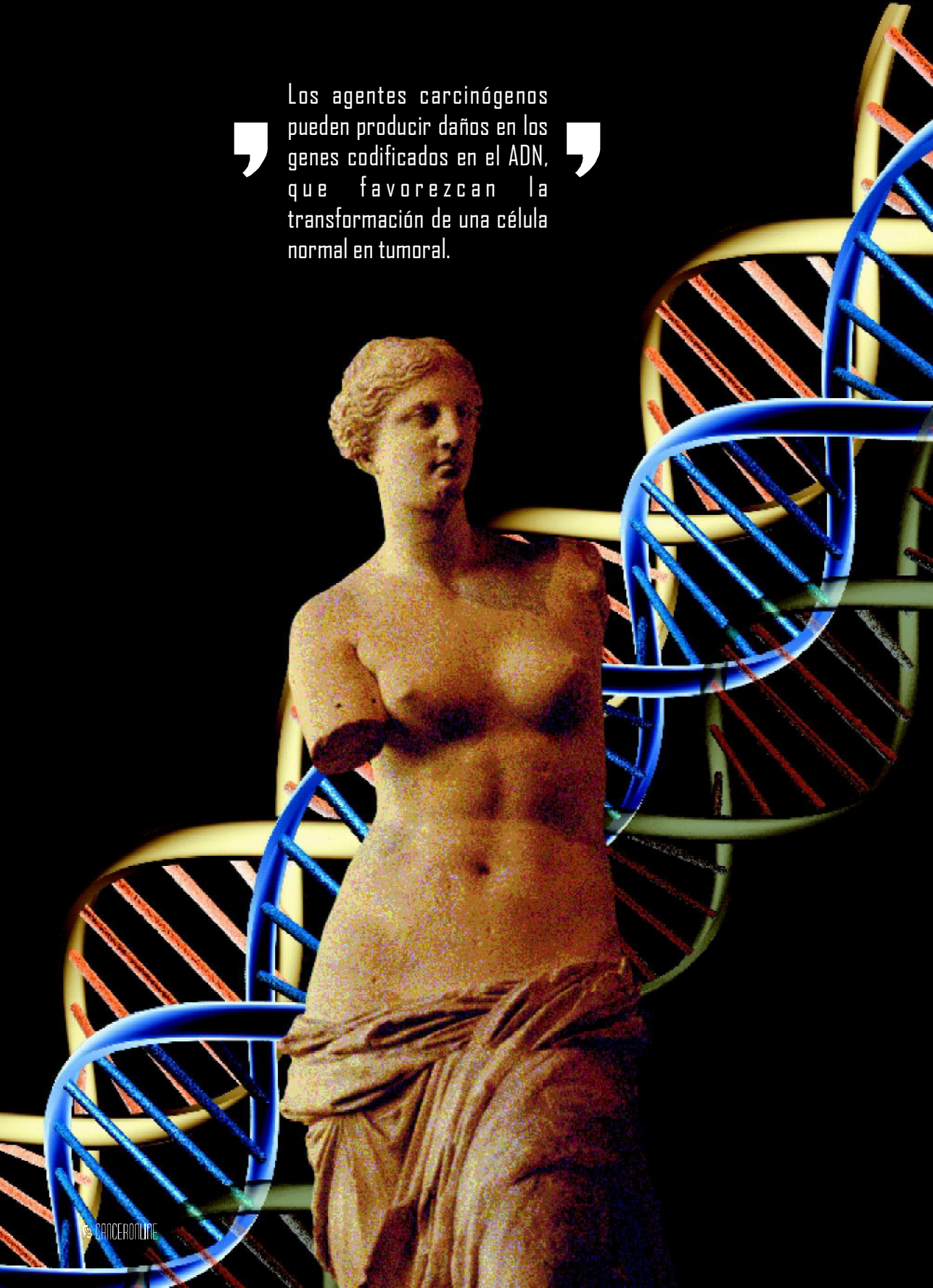
¿Cómo el cáncer se disemina a otros órganos?
Las células tumorales pueden llegar a otros órganos a través del sistema circulatorio o del sistema linfático. Para esto, las células se mueven a través del tejido y alcanzan los vasos sanguíneos o linfáticos, penetrando en el torrente. Las células viajan y llegan a los distintos tejidos por estas vías. Sin embargo, que una célula tumoral se encuentre en la sangre no asegura la formación de una metástasis, ya que para ello, la célula tumoral debe expresar en su superficie moléculas de adhesión que le permitan adherirse a un tejido específico; es más, aunque la célula cancerosa se adhiera a este nuevo tejido, debe conseguir energía, nutrientes y oxígeno que le permitan sobrevivir y multiplicarse en el nuevo tejido, formando un nuevo foco tumoral. La adquisición de todas estas nuevas propiedades se ven facilitadas en los tumores con muchas mutaciones y de rápida multiplicación, ya que al ser células más inmaduras, tienen más posibilidades de integrarse a nuevos tejidos.

Otro factor determinante en la formación de metástasis es la irrigación sanguínea de los diferentes órganos: aquellos tejidos que reciben más sangre, tienen mayor probabilidad de presentar metástasis de un cáncer. Esta razón explicaría que pulmón e hígado sean los órganos más frecuentemente comprometidos.

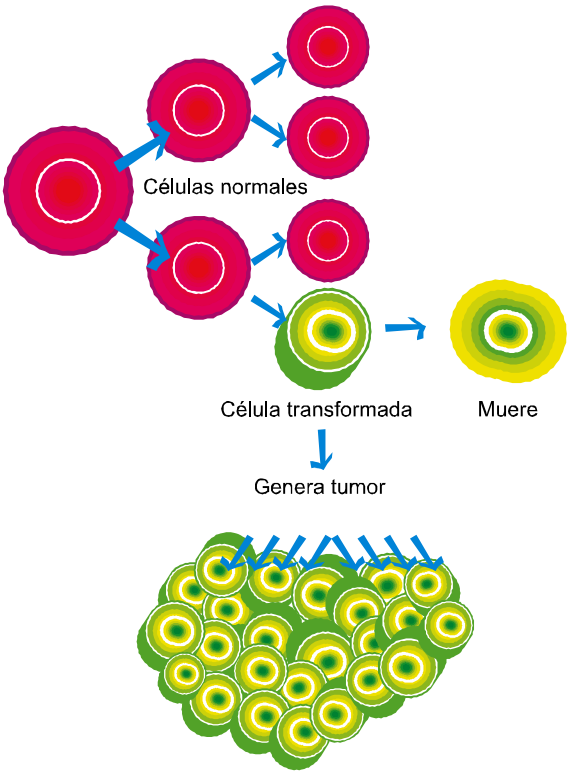
Hugo Chávez Frías, Ex Presidente de Venezuela muere de cáncer el año 2013.



Los agentes carcinógenos pueden producir daños en los genes codificados en el ADN, que favorezcan la transformación de una célula normal en tumoral.

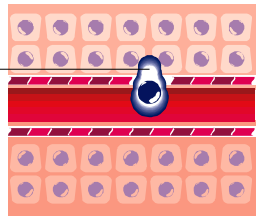


DIVISIÓN CELULAR

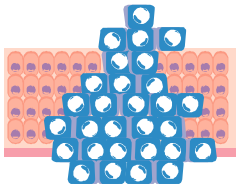


Cuando se daña el material genético en una célula normal esta puede morir, evitando el daño, o puede descontrolarse y generar un tumor.

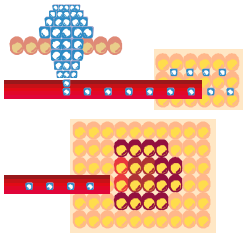
METÁSTASIS



Las células tumorales que viajan por el torrente sanguíneo son capaces de salir de los vasos sanguíneos e invadir los tejidos alejados, formando una metástasis.

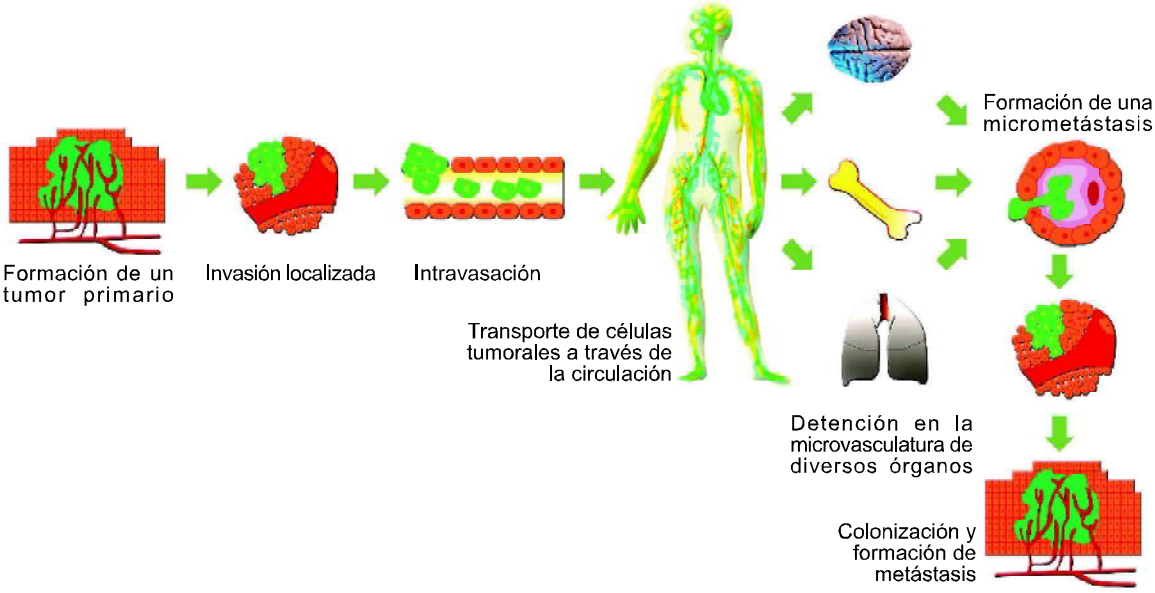


La célula tumoral es capaz de pasar a los capilares y diseminarse a otros sitios.



Las células tumorales invaden tejidos alejados formando un nuevo tumor a distancia: metástasis.

COLONIZACIÓN Y FORMACIÓN DE METÁSTASIS



TIPOS DE CÁNCER

El hecho de que el cáncer se origine a partir de un tejido en particular, permite clasificarlo de acuerdo al lugar donde se inició, independientemente de que luego de su aparición, las células del tumor adquieran la capacidad de invadir otras partes del cuerpo

Las células del cuerpo se encuentran en un balance perfecto entre proliferación y muerte celular. En el cáncer, este balance es interrumpido debido a que las células tumorales pierden la capacidad de regular o frenar las divisiones celulares, es decir, lo hacen a una velocidad y una tasa mayor; además, ganan habilidades para evadir los mecanismos de muerte. Este evento, conocido como carcinogénesis, ocurre en un tejido u órgano determinado, el cual corresponde al lugar donde se inicia el cáncer. El hecho de que el cáncer se origine a partir de un tejido en particular, permite clasificarlo de acuerdo al lugar donde se inició, independientemente de que luego de su aparición, las células del tumor adquieran la capacidad de invadir otras partes del cuerpo (lo que se conoce como metástasis). Así, los cánceres pueden clasificarse en carcinomas, sarcomas, leucemias, linfomas y mielomas.

Carcinoma (Carcin = cangrejo, úlcera cancerosa. Oma = tumor): los cánceres se llaman carcinomas cuando los tumores se originan de células epiteliales. Las células epiteliales son las células que forman el epitelio, que es el tejido que recubre todas las superficies del organismo y constituye el revestimiento interno de las cavidades, de los órganos huecos, de los conductos del cuerpo, la piel, las mucosas y las glándulas. Cuando el origen de las células tumorales proviene de células epiteliales que recubren glándulas, este recibe el nombre de adenocarcinoma. Cuando se origina de epitelio de superficie que no es glandular este puede ser carcinoma epidermoide, carcinoma de células escamosas o carcinoma de células transicionales.

Debido a la gran extensión que tienen los epitelios en el cuerpo humano, y a que este tejido está en extremo contacto con agente mutagénicos y/o carcinogénicos, los carcinomas son el tipo de cáncer más común de la población mundial, aproximadamente un 85% de todos los tipos de cáncer. Dentro de los carcinomas de mayor incidencia se encuentran el cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de colon y recto, y el cáncer de pulmón.

Sarcoma (Sarco = carne. Oma = tumor): son los tumores que se originan desde el tejido conectivo o conjuntivo, que puede incluir los músculos, cartílagos, huesos y tejido adiposo (grasa). En general, este tipo de cáncer se divide en dos grupos: sarcomas de tejido blandos y los osteosarcomas. Dentro de los sarcomas de tejido blando encontramos los que se originan en tejido fibroso (fibrosarcoma), en cartílagos (condrosarcoma), en músculos lisos (leiomiosarcoma), en músculos estriados (rabdomiosarcoma) y en las grasas o tejido adiposo (liposarcoma). Los osteosarcomas son aquellos cánceres que se originan en las células que forman los huesos.

Los sarcomas se encuentran en muy baja frecuencia en la población mundial, aproximadamente un 1% de los cánceres diagnosticados corresponden a un sarcoma. Dentro de los sarcomas más comunes se encentran: el sarcoma de Kaposi (tejidos que revisten los vasos linfáticos debajo de la piel o en las membranas mucosas, asociado a la infección

por virus VIH), sarcoma uterino y rabdomiosarcoma infantil.

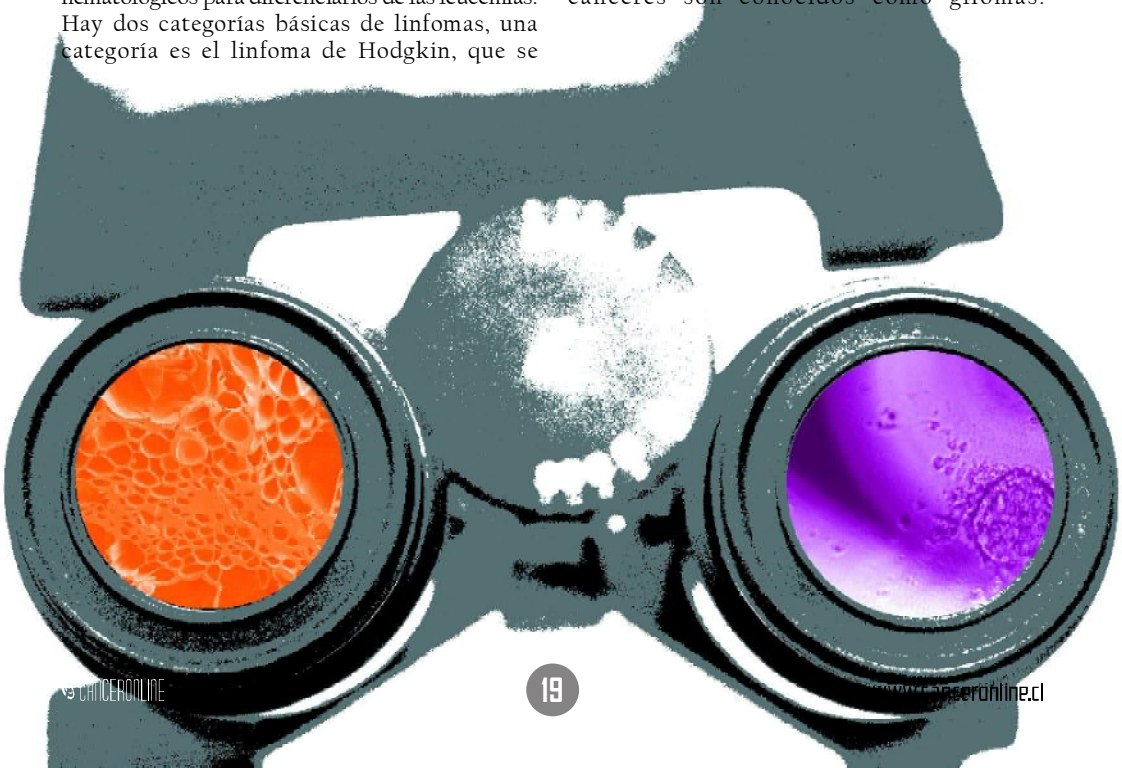
Leucemia (Leuco = Blanco, emia = Sangre): se llaman leucemias a los cánceres originados en células de la médula ósea (tejido que se encuentra dentro de los huesos y que se encarga de generar las células que componen la sangre). En este tipo de cáncer se observa un aumento descontrolado del número de leucocitos (glóbulos blancos) en la médula ósea, que a su vez pueden pasar a la sangre aunque en ciertas ocasiones no lo hacen y generan lo que se llama leucemias aleucémicas. Dentro de las leucemias también se incluye aquella que afecta la proliferación de glóbulos rojos y es llamada eritroleucemia. Los cuatro tipos principales de leucemias son: leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia mieloide crónica (LMC).

El número de casos de leucemia en adultos es aproximadamente diez veces el número de casos en niños; la leucemia es el cáncer infantil más común, y la leucemia linfocítica aguda representa aproximadamente 72% de casos de leucemia infantil. La leucemia más común en adultos es la LMA, seguida por la LLC, LMC y la LLA.

Linfoma (Linfa = agua. Oma = tumor): cáncer que empieza en las células del sistema inmune, particularmente en el sistema linfático. A los linfomas también se les llama los tumores sólidos hematológicos para diferenciarlos de las leucemias. Hay dos categorías básicas de linfomas, una categoría es el linfoma de Hodgkin, que se caracteriza por la presencia de un tipo de célula llamada célula de Reed-Sternberg (célula gigante derivada de linfocitos B). La otra categoría es la de los linfomas no Hodgkin, que incluye un grupo grande y diverso de cánceres de las células del sistema inmunitario. Los linfomas no Hodgkin pueden dividirse aún más en cánceres que tienen una evolución o curso indolente (de crecimiento lento) y aquellos que tienen una evolución dinámica (de crecimiento rápido). Tanto los linfomas de Hodgkin como los no Hodgkin se pueden presentar en niños y adultos.

Mielomas (Miel = médula. Oma = tumor): tipo de cáncer que comienza en las células plasmáticas (glóbulos blancos que producen anticuerpos). También se llama enfermedad de Kahler, mieloma múltiple, mieloma de células plasmáticas y mielomatosis. En el mieloma, se produce de forma continua y en cantidad mayor a la habitual, un anticuerpo o componente monoclonal (proteína M) que se puede detectar en el suero y/o en la orina del paciente. Este es el segundo cáncer sanguíneo más común en los Estados Unidos y representa el 1% de casos de cáncer en el mismo país.

En otros tejidos del cuerpo también pueden originarse tumores, pero este tipo de cáncer son muy extraños y poco comunes. Dentro de éste grupo de cánceres, los tumores más comunes son los cerebrales, los cuales derivan de células del tejido conectivo formado por células gliales, que sostienen a las células nerviosas en el cerebro. Estos cánceres son conocidos como gliomas.



TIPOS DE CÁNCER



Leucemia: Torrente sanguíneo



Carcinoma: Pulmón



Linfomas: Nódulos linfáticos

Carcinoma: Mamas (mujeres)



Carcinoma: Colón



Carcinoma: Vejiga



Carcinoma: Próstata (hombres)



Sarcomas: Grasa



Sarcomas: Hueso



Sarcomas: Músculo

CAUSAS DEL CÁNCER

La causa del cáncer es multifactorial, lo que significa que muchos factores están involucrados en su aparición. Sin embargo, no existe una razón clara del por qué algunas personas lo padecen y otras no.

La gran mayoría de los cánceres se presentan en forma esporádica. Así como para la mayoría de las enfermedades, la causa del cáncer es multifactorial, lo que significa que muchos factores están involucrados en su aparición. Sin embargo, no existe una razón clara del por qué algunas personas lo padecen y otras no. Las sustancias o agentes externos que son capaces de aumentar las probabilidades de generar tumores, se denominan agentes carcinógenos. Su naturaleza es variada, encontrándose factores físicos, químicos y biológicos.

Entre un 40% y un 80% de los cánceres pueden ser prevenidos evitando factores de riesgos como fumar, exposición al sol, abuso del alcohol y mala alimentación. Aunque algunas características como la edad, sexo, raza e historia familiar no pueden ser modificadas, el conocimiento de los factores de riesgo de cada persona puede ayudar a idear una estrategia de prevención con controles médicos regulares y un estilo de vida saludable.

Edad

Muchos tipos de cáncer se vuelven más comunes a medida que envejecemos. Esto se debe a que los cambios necesarios para que una célula dañada se multiplique y forme un tumor, generalmente toma un tiempo prolongado en desarrollarse. Estos cambios pueden ocurrir por accidente cuando la célula se divide o porque la célula ha sufrido daños por agentes carcinógenos y estos daños se transmiten luego a las células hijas en el momento que ésta se divide. Algunos estudios demuestran que para que un cáncer se origine, deben producirse de cuatro a seis mutaciones o alteraciones genéticas celulares, por lo que todo apunta a que los factores de riesgo deben estar en contacto con el organismo durante un considerable periodo de tiempo. Además, cuanto más vivimos, más tiempo hay para que ocurran errores genéticos en nuestras células.

Predisposición Genética

Aunque deben ocurrir una serie de mutaciones genéticas en una célula antes de que se convierta en tumoral, en algunos casos (5-7%) las personas nacen o heredan genes alterados, por lo que pueden presentar una predisposición genética al desarrollo de ciertos cánceres. Aunque no significa que con seguridad estas personas desarrollarán un cáncer, al poseer una mutación pre-existente, la probabilidad de padecerlo en algún momento de su vida aumenta y el tiempo necesario para su aparición puede ser menor que cuando no existe esta predisposición. Se sabe que, por lo menos, 10% de los tumores malignos y algunas lesiones precancerosas son causados por nuestros genes, y que algunos de éstos se heredan fuertemente, destacando el cáncer de mama (especial cuidado si el antecedente es en mujer joven), cáncer de colon, retinoblastoma (cáncer infantil del ojo) y cáncer de ovario.

Los genes mutados BRCA1 y BRCA2 son ejemplos de la predisposición genética. Las mujeres portadoras de uno de estos genes defectuosos tienen

una alta probabilidad de desarrollar cáncer de mama. Sin embargo, menos del 5% de todos los cánceres de mama se debe a estos genes. Quienes poseen estos genes mutados los pueden trasmitir a sus hijos lo que genera el cáncer de mama tipo familiar. De todas formas la mayoría de los cánceres no son hereditarios. Es importante que si algún familiar directo padece o padeció alguno de estos tumores, se esté consciente de que existe mayor riesgo de padecerlo y, por lo tanto, la persona debe someterse a revisiones más frecuentes. En este caso, el antecedente de padres y/o hermanos son los parentescos familiares más importantes en el riesgo de un factor genético involucrado.

Radiaciones
Las radiaciones ionizantes son uno de los factores causales más reconocidos. La radiación produce cambios en el ADN celular. 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. Destacan los rayos X y rayos ultravioleta del Sol. Otra fuente de radiaciones es la provocada por accidentes nucleares como es el caso de las fugas producidas en centrales nucleares. Los rayos ultravioletas del sol y los rayos X, además de causar envejecimiento prematuro y daño a la piel, aumentan la probabilidad de adquirir melanoma maligno y leucemia. Por otra parte, las fuentes de radiación UV artificiales, como solariums también aumentan el riesgo de padecer cáncer a la piel.

Sustancias químicas
Existen miles de sustancias químicas que pueden provocar cáncer. La mayoría de los carcinógenos químicos están relacionados con actividades industriales, por lo que gran parte de los cánceres producidos por ellos se dan en los países desarrollados. De esta forma, los trabajadores industriales tienen mayor riesgo de algunos tumores específicos, dependiendo de los compuestos químicos con los que tengan contacto. También la contaminación ambiental generada por las industrias puede ser un factor de riesgo de cáncer.

De los 7 millones de compuestos químicos conocidos, en unos 2 mil se ha descrito algún tipo de actividad carcinogénica. Además, independiente de su composición, la capacidad de una sustancia para producir cáncer depende de la dosis recibida y del tiempo de exposición a ésta. El amianto, arsénico, benceno, cadmio, mercurio, níquel, plomo, hidrocarburos clorados y naftilamina, son algunos de los agentes con actividad carcinogénica más usuales. El alquitrán de hulla y sus derivados se consideran altamente cancerígenos. Sus vapores en algunas industrias (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 de lo 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 el más importante agente cancerígeno de la vida cotidiana. Se ha determinado que la muerte por cáncer del pulmón es 6 veces mayor entre fumadores que entre no fumadores. El cigarrillo es muy dañino debido a las sustancias que contiene; nicotina, ácidos y óxidos de carbono y alquitrán. Además, puede producir otros cánceres como de boca, laringe, esofágo y vejiga. El riesgo de padecer un cáncer producto del consumo de cigarrillos permanece en general por lo menos hasta 10 años después de suspendido el consumo, y en algunos casos este riesgo se mantiene de por vida. Así mismo, los fumadores pasivos también tienen mayor riesgo de presentar tumores que la población general. El alcohol también es considerado un agente carcinógeno. Los bebedores excesivos tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de boca, esófago, laringe e hígado.

Sistema inmune
Las personas que presentan una disminución en la función del sistema inmune son más propensas a padecer algunos tipos de cáncer. Este grupo incluye a personas que:
- Han tenido trasplantes de órganos y toman medicamentos para suprimir su sistema inmunológico a fin de detener el rechazo de órganos.
- Padecen el VIH o SIDA.
- Nacen con síndromes médicos poco frecuentes que afectan su inmunidad.

Entre los tipos de cáncer que afectan a estos grupos de personas se encuentran:
- El cáncer de cuello uterino y otros cánceres del área genital o anal, cáncer de hígado y estómago.

- Los causados por infecciones crónicas u órganos trasplantados, que estimulan la proliferación celular. Esta división celular continua, aumenta la probabilidad de presentar defectos genéticos en las células del sistema inmune y de esta forma convertirse en linfomas.

Infecciones por virus
Se ha comprobado que ciertos virus pueden ayudar a causar algunos tipos de cáncer. Esto no significa que estos cánceres pueden ser contraídos como una infección, sino que en algunas situaciones, el virus puede provocar alteraciones genéticas en las células, lo que las hacen más propensas a convertirse en cancerosas.

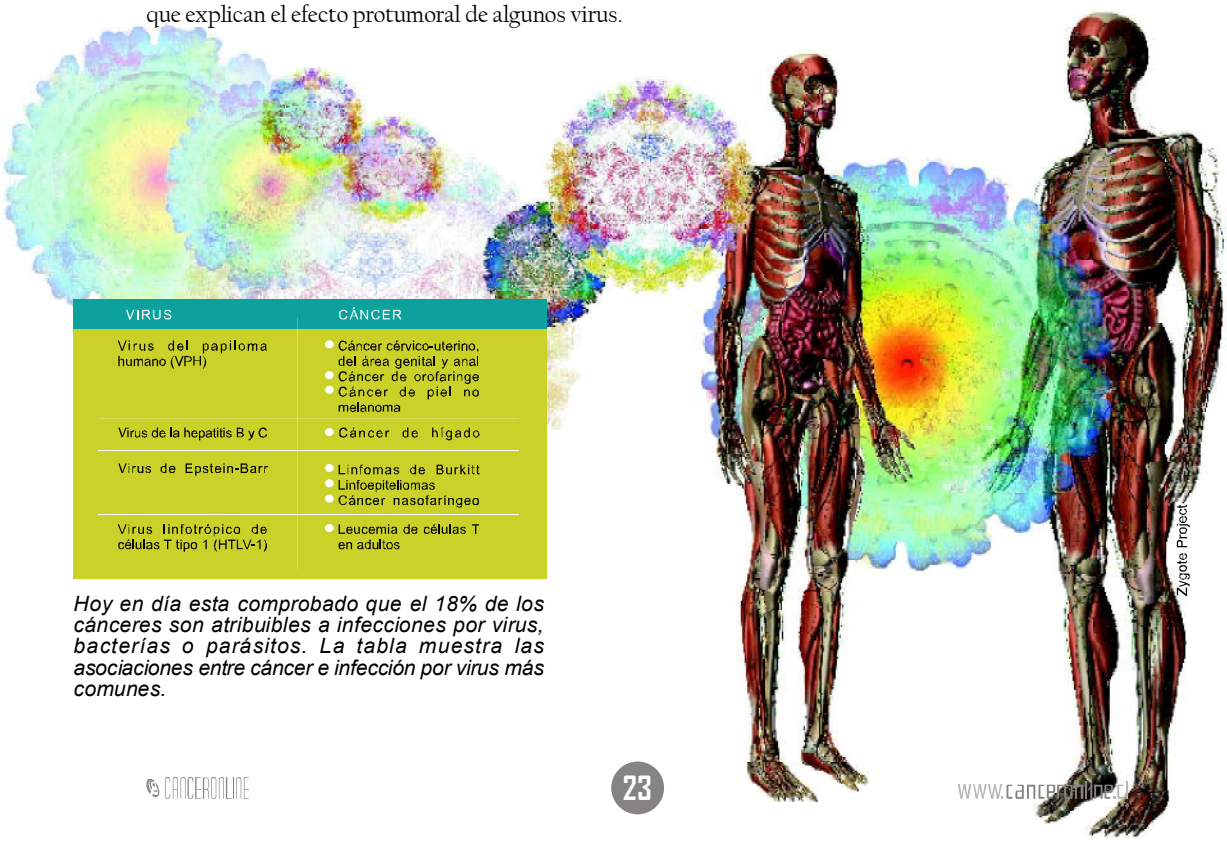
El cáncer más importante relacionado a una infección viral es el cáncer de cuello uterino, producto de la infección por VPH. Recientemente se ha desarrollado una vacuna contra este virus, con la idea de disminuir la probabilidad de infección de las mujeres jóvenes.

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, que estimulan la multiplicación de las células tumorales. Este sería uno de los mecanismos que explican el efecto protumoral de algunos virus.

Hormonas exógenas (medicamentos)
Un importante estudio internacional mostró que la terapia de reemplazo hormonal utilizada en mujeres postmenopáusicas, aumentaba el riesgo de cáncer de mama.

Dieta, obesidad y actividad física
Los expertos en cáncer estiman que mantener un peso corporal saludable, una dieta balanceada y realizar actividad física regular puede prevenir una de cada tres muertes por cáncer en el mundo. Una dieta con altos contenidos de grasa de origen animal y colesterol ha sido sugerida como factor de riesgo de varios tipos de cáncer como colon, útero y próstata. La obesidad en mujeres en menopausia está relacionada en algunos casos con el cáncer mamario y de endometrio. Muchas personas comen demasiada carne roja y procesada y no lo suficiente de frutas y hortalizas frescas. El consumo de alcohol también puede aumentar el riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer.

Muchos tipos de cáncer que están relacionados con hábitos alimenticios podrían evitarse con una dieta balanceada que incluya fibra, vitaminas, minerales y bajo contenido graso, lo que puede ayudar a reducir el riesgo de cáncer.



VIRUS	CÁNCER
Virus del papiloma humano (VPH)	• Cáncer cérvico-uterino, del área genital y anal • Cáncer de orofaringe • Cáncer de piel no melanoma
Virus de la hepatitis B y C	• Cáncer de hígado
Virus de Epstein-Barr	• Linfomas de Burkitt • Linfoepiteliomas • Cáncer nasofaríngeo
Virus linfotrópico de células T tipo 1 (HTLV-1)	• Leucemia de células T en adultos

Hoy en día esta comprobado que el 18% de los cánceres son atribuibles a infecciones por virus, bacterías o parásitos. La tabla muestra las asociaciones entre cáncer e infección por virus más comunes.

CÁNCER EN CHILE Y EL MUNDO

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizadas por la multiplicación descontrolada de células que adquieren la capacidad de invadir otros tejidos vecinos y a distancia, lo que es llamado metástasis. Estas metástasis son la principal causa de muerte por el cáncer, debido a que destruyen el tejido normal e interfieren con el funcionamiento de los órganos. Existen más de 200 tipos de cáncer, cada uno de los cuales tienen diferentes síntomas y tratamientos.

Esta enfermedad provoca un deterioro del estado de salud importante, discapacidad y en muchos casos la muerte, lo que genera un gran impacto en la persona que lo padece, en la familia y, a su vez, un gran problema de salud pública. Las familias son una de las instituciones más afectadas, causando no sólo los problemas de salud derivados directamente por el cáncer, sino que además problemas de salud en otros miembros, alteraciones profundas en el funcionamiento de la familia y muchas veces gran sufrimiento familiar.

El cáncer es un problema de salud mundial

La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer, que depende de la Organización Mundial de la Salud, informa que en 2012 se diagnosticaron 14 millones de nuevos casos de cáncer, sobre todo de pulmón, mama y colon, pero que esta cifra puede trepar a los 22 millones en las siguientes dos décadas.

Cada año fallecen aproximadamente 7 y medio millones de personas por tumores malignos. El 72% de las muertes fue registrada en países de bajos y medianos ingresos. Si bien puede afectar a cualquier grupo etáreo, de niños a adultos mayores, se concentra más en los grupos de mayor edad. Ésto, sumado a que la expectativa de vida es cada vez mayor, aumenta la incidencia de esta enfermedad, por lo que como individuos, familias, países y organizaciones estamos frente a un gran desafío para prevenirlo y pesquizarlo a tiempo.

Incidencia y mortalidad

Incidencia y mortalidad son dos términos fundamentales para entender el impacto del cáncer en la salud de la población. La incidencia es el número de casos nuevos en un año de una determinada patología. La mortalidad se refiere al número de muertes causadas por una patología durante un año. En general, ambos términos se miden en número de casos por un determinado total de personas, para poder comparar fácilmente dos países de distinta población. Por ejemplo, India tiene 14 mil nuevos casos de cáncer de próstata al año, casi 4 veces más que Dinamarca, que tiene 3.500 nuevos casos anuales. Sin embargo, India tiene más de mil millones de habitantes y Dinamarca sólo 5 y medio millones; por lo tanto, para comparar, se estima una razón, que en general es el número de casos en 100.000 habitantes (en este caso hombres). Es así que el cáncer de próstata es el cáncer más frecuente en hombres de Dinamarca, con una incidencia anual de 72,5 casos por 100.000 hombres; en cambio en India ocupa el octavo lugar, con una incidencia anual de 3,7 casos por 100.000 hombres.

Cáncer en el mundo

A nivel mundial, el cáncer es una enfermedad más frecuente en hombres, los cuales también tienen un mayor riesgo de morir por cáncer que las mujeres. Exposición a agentes carcinógenos laborales, dietéticos y mayor consumo de tabaco pueden explicar esta incidencia. También se ha propuesto que las diferencias hormonales podrían jugar un rol.

> En Chile, el cáncer constituye la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares.



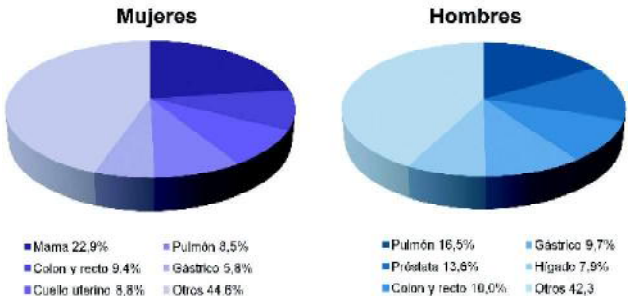
Existen diferencias en la incidencia de cáncer entres países desarrollados y países pobres. Éstas pueden ser explicadas por distinta exposición a agentes carcinógenos (países desarrollados con mayor industrialización, países pobres con mayor incidencia de cáncer secundario a enfermedades infecciosas), así como también las diferencias en el acceso a la salud y la menor esperanza de vida en países pobres.

Cáncer en Chile

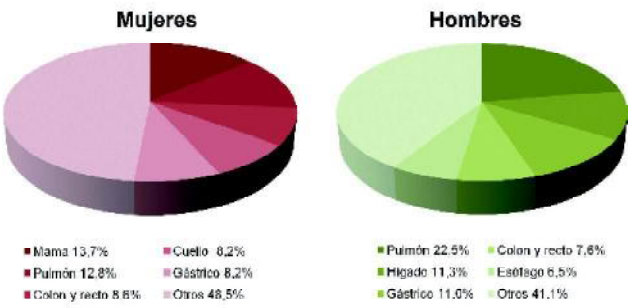
En Chile, el cáncer constituye la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares. Se atribuye entre un 20-25% de las causas de muerte a este mal. Se estima que el año 2008 fallecieron en el país 22 mil personas como consecuencia de un cáncer. Estas estadísticas se asemejan más a países industrializados que en vías de desarrollo.

La Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, han dedicado grandes esfuerzos para revertir y prevenir esta situación, revelando que las instituciones de salud tienen un rol clave en este ámbito: "organizando sistemas que articulen el acceso y continuidad de la asistencia en salud". Estos sistemas debieran dar herramientas de prevención, diagnóstico precoz, tratamiento y cuidados paliativos contra estas enfermedades

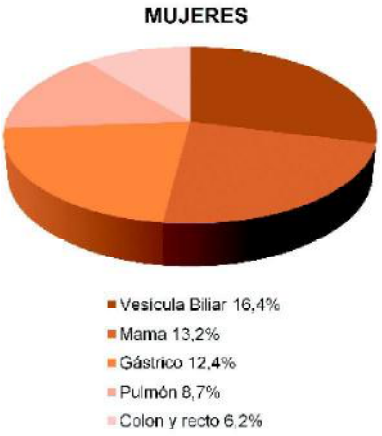
5 cánceres más frecuentes en el mundo según género



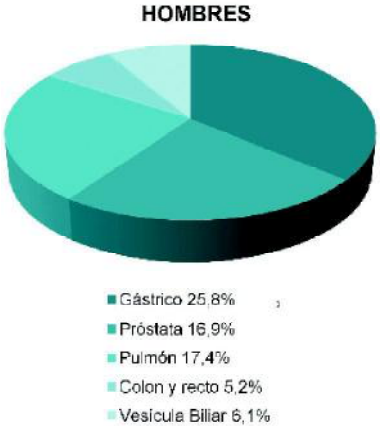
5 cánceres más mortalesen el mundo según género



5 cánceres más mortales en mujeres chilenas



5 cánceres más mortales en mujeres chilenas



TABACO Y CÁNCER ¿MITO O REALIDAD?

El consumo de tabaco es una de las principales causas de enfermedad, discapacidad e incluso muerte.

Numerosos estudios clínicos han demostrado que el consumo de tabaco es una de las principales causas de enfermedad, discapacidad e incluso muerte, y que pueden ser prevenidas a través de dejar de fumar.

El consumo de tabaco es causa de múltiples enfermedades como cáncer, problemas cardiovasculares (como accidentes vasculares cerebrales, infartos al miocardio), enfermedades respiratorias, materno-infantiles, incluyendo además asociación con envejecimiento precoz, alteración del metabolismo general, entre otros.

Qué es el tabaquismo?
El tabaquismo es un hábito dentro del estilo de vida, que genera una adicción y tiene todas las características de la drogodependencia, aún en niveles bajos de consumo. Presenta tolerancia (se requiere de más dosis de tabaco para sentir el efecto deseado) y dependencia física y psicológica. La adicción a la nicotina obliga a los fumadores a mantener un nivel de nicotina corporal, por lo que debe mantener el hábito, perdiendo la libertad de decidir dejar de fumar.

Chile y el mundo
Se estima que el tabaco mata a 5 millones de personas en el mundo cada año, y en América a un millón de personas. En Estados Unidos el tabaco es responsable de 1 de cada 5 muertes. En Chile cada año mueren 15 mil personas debido al tabaco, siendo el 17% del total de las causas de muerte, superando al VIH-SIDA, accidentes y suicidios. El consumo de tabaco en Chile resulta ser uno de los más altos de Latinoamérica, siendo más frecuente en hombres. Un 42.54% de las personas adultas fuman, 44.8% de los hombres y un 40.4% de las mujeres son tabáquicos, lo que se considera una cifra muy alta. El consumo promedio es de 7 a 8 cigarrilos al día.

¿Cómo se genera el daño?
El humo que respiran los fumadores, ya sea de forma activa o pasiva, contiene más de 7.000 sustancias con propiedades tóxicas, irritantes, mutágenas, generadores de cáncer y con efecto acumulativo, llevando progresivamente a enfermedades y deterioro general de la salud, aún con dosis bajas de nicotina. Cientos de estas sustancias químicas son peligrosas, y al menos 69 de ellas son cancerígenas.

El humo del cigarrillo se aspira, llega a los pulmones y luego los químicos tóxicos pasan rápidamente a la sangre, afectando a todos los tejidos del cuerpo. Así, los tejidos se mantienen inflamados permanentemente. Por ejemplo, si se derrama algún químico en la piel, ésta se inflama. Si esto ocurre varias veces al día, la piel no tendrá posibilidad de recuperarse y sanarse, se mantendría roja e irritada. Las células tienen un comportamiento similar. Si se mantiene la exposición al humo del cigarrillo, las células del cuerpo no tienen posibilidad de recuperarse, hasta finalmente llevar a un daño crónico y luego a la enfermedad. De esta forma, el

tabaquismo lleva al sistema inmune a trabajar todo el tiempo, buscando reparar el daño. El cuerpo se mantiene en una constante lucha en contra de los agentes dañinos del tabaco, lo que significa un estrés permanente.

El tabaco daña el ADN de la célula. El ADN se asemeja al "manual de instrucciones" de ésta, regulando su crecimiento y funcionamiento. Los tóxicos del tabaco pueden destruir o alterar el ADN. Si se sigue fumando, el daño puede ser más permanente, llevando a la célula a crecer descontroladamente y transformarse en cáncer. Normalmente, el sistema inmune destruye estas células "dañadas". Sin embargo, se ha evidenciado, que el tabaco provoca deterioro del sistema inmune, impidiendo que ataque las células cancerígenas. De esta forma, el tabaquismo produce cáncer y además no permite que el cuerpo lo pueda combatir apropiadamente. Muchas veces pueden pasar hasta años antes de dar algún síntoma o pueda ser detectado médicamente.

Si nadie fumara una de cada tres muertes por cáncer no ocurriría.

El mantener el hábito tabáquico ya teniendo cáncer, se hace especialmente peligroso. El tabaco favorece que el tumor crezca, incluso puede deshacer los efectos beneficiosos de la quimioterapia.
Mientras más joven se inicia el hábito de fumar, es más probable generar la adicción. Existe evidencia científica validada que 1 de cada 2 personas que se mantienen fumando se mueren prematuramente por el tabaquismo y, en promedio los tabáquicos presentan 10 años menos de vida.

Pero el daño no se detiene solamente en el fumador, cada año miles de fumadores pasivos mueren por enfermedades cardíacas y cáncer pulmonar, y cientos de miles de niños sufren de enfermedades respiratorias por la exposición al humo del cigarro. Por otro lado, la muerte y discapacidad por tabaco provoca un gran impacto y sufrimiento en la familia lo que deteriora la calidad de vida y de salud mental de cada miembro de ésta.

No existe un nivel mínimo de exposición al humo que no genere daño, ni tampoco existen productos derivados de la nicotina que sean seguros. Asimismo, se ha evidenciado que existe un beneficio claro cuando la persona suspende el hábito. La suspensión del hábito es la única estrategia probada para detener el proceso patológico que lleva al cáncer recién descrito.

¿El daño, es inmediato o sólo si mantengo el hábito de fumar?
Los tóxicos del tabaco producen el daño de forma inmediata. Coágulos en vasos sanguíneos, infartos cardíacos y accidentes vasculares son gatillados rápidamente por el tabaco. Aunque se fume sólo 1 cigarrillo, ya hay posibilidad de daño. Sentarse en un bar para fumadores, ya aumenta la posibilidad de un infarto cardíaco.

Si se fuma por más tiempo, implica más daño. Sin embargo, hay estudios que validan que si se detiene el hábito a los 30 años, la salud puede retornar casi como si se fuese un No-fumador. Después de 10 años de haber dejado de fumar, el riesgo de morir por cáncer pulmonar cae a la mitad. Asimismo, después de 5 años de haber dejado de fumar, la probabilidad de tener un cáncer de boca, esófago, y vejiga cae a la mitad.

La adicción al tabaco: un problema serio
La nicotina es una droga altamente adictiva. La adicción provoca que la persona se mantenga fumando, a pesar que desee dejar de hacerlo. Muchas personas necesitan más de un intento para lograrlo. Como en el uso de heroína o cocaína, el cerebro cambia su forma de funcionamiento y se genera una necesidad ansiosa por ingresar tabaco. Esta ansiedad hace que la persona difícilmente pueda pensar en otra cosa en vez de fumar.

La nicotina y sus derivados son el componente más importante que genera la adicción, actuando a través de receptores de nicotina que se encuentran en el cerebro. Existen así factores hereditarios, psicosociales, biológicos, que favorecen la adicción.

La forma en que el tabaco se elabora y procesa hoy en día, genera cigarrillos más adictivos que antes, puesto que liberan mayor cantidad de nicotina y en menor tiempo. . Se puede pensar que los cigarrillos "Light" o con "filtros especiales", pueden ser más seguros para estos efectos, sin embargo, se ha demostrado que éstos tipo de cigarrillos son igualmente adictivos y peligrosos.

Se ha evidenciado que los jóvenes requieren de menores dosis para tener síntomas de adicción, siendo preocupante ya que la mayor parte de las personas inician el hábito en la adolescencia. Es por este motivo, que debe existir un esfuerzo por prevenir el inicio del hábito.

¿Qué órganos afecta el tabaquismo?
Como se ha descrito, el tabaco y el humo del cigarrillo generan múltiples daños físicos, como cáncer, enfermedades respiratorias, cardiovasculares, entre otras.

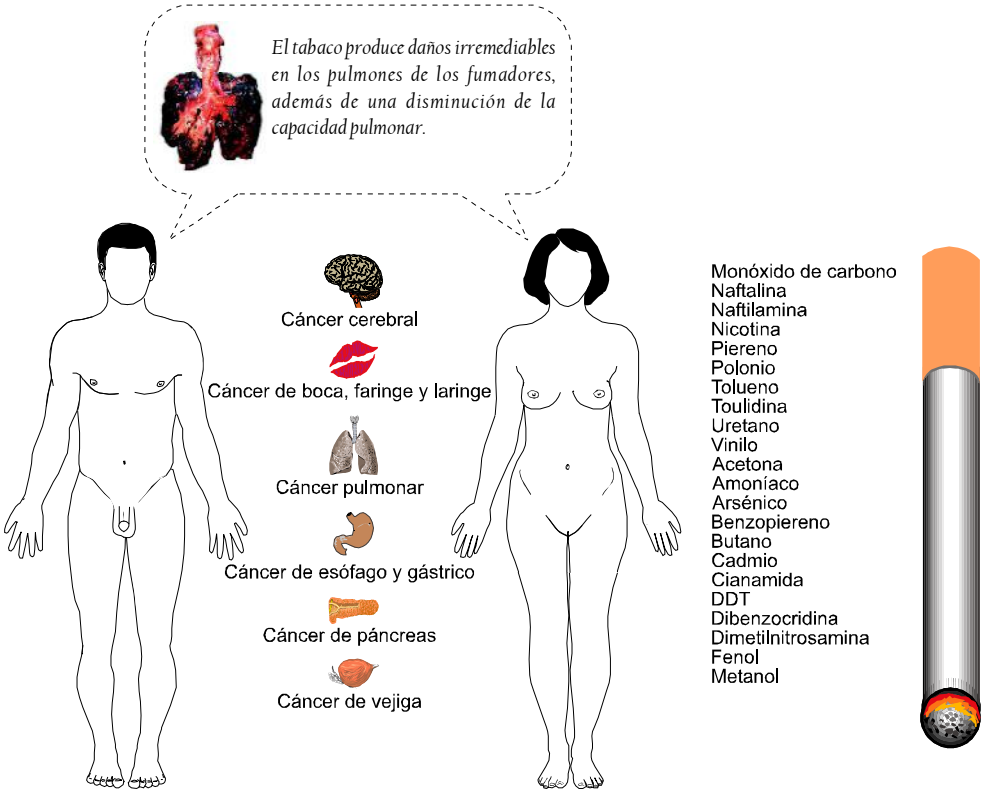
Ya es conocido que el tabaquismo provoca cáncer pulmonar. De hecho, 9 de cada 10 hombres que mueren por este tipo de cáncer han sido fumadores. Además afectan su entorno y se estima que 3.000 fumadores pasivos mueren cada año por cáncer pulmonar.

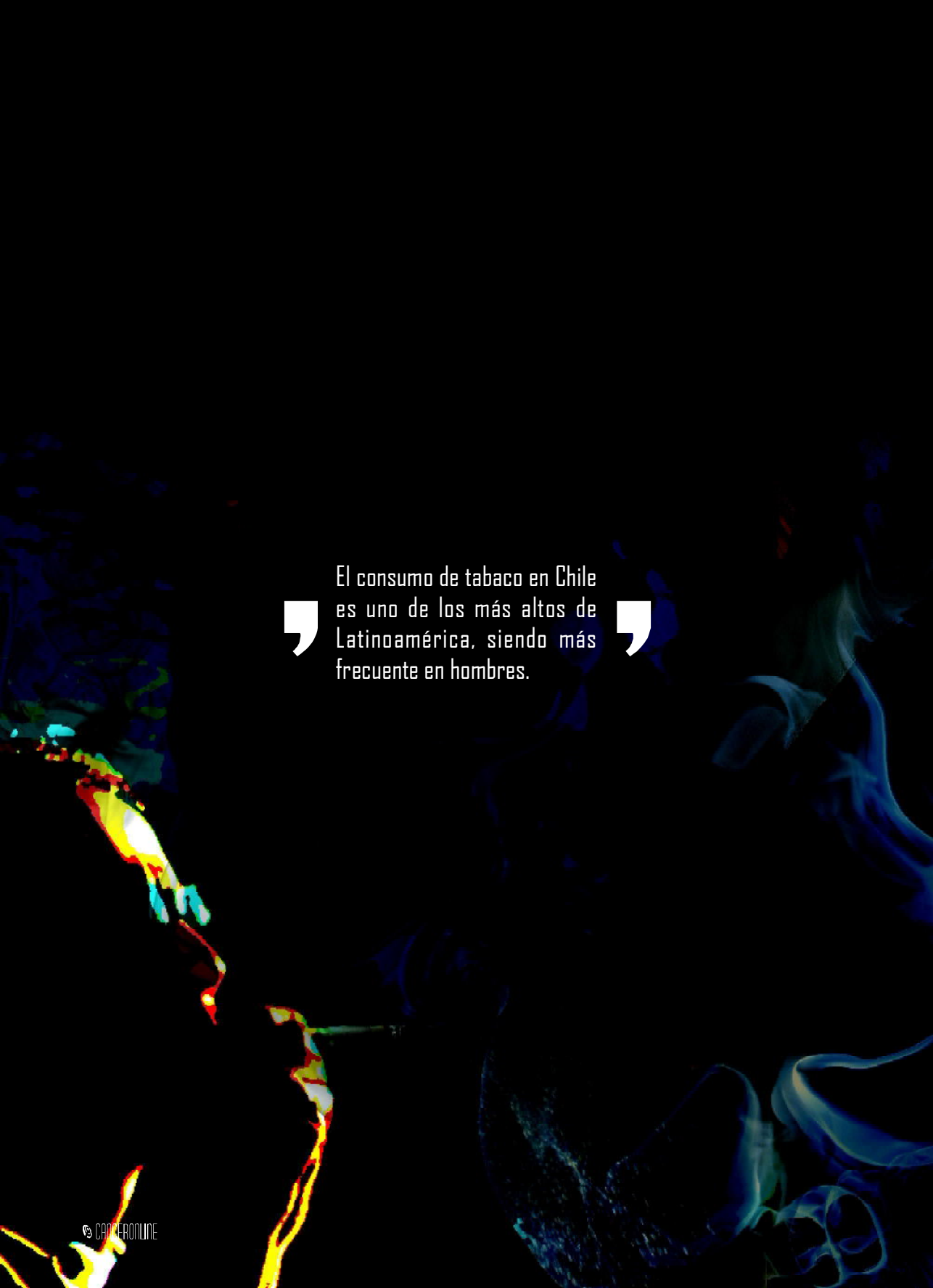
¿Es factible dejar de fumar?
Se puede combatir la adicción al tabaco. Existen múltiples estrategias para dejar de fumar, siendo muy importante iniciar por el deseo de hacerlo y el apoyo familiar. Existen múltiples razones personales para dejar de fumar... sólo hay que encontrar cuál es la motivación propia.

Estas estrategias incluyen desde recursos personales y familiares, como también apoyo psicológico, y/o médico, entre otros. Los primeros días son los más difíciles. Los síntomas físicos de la suspensión del tabaco terminan aproximadamente en 3 semanas. Pero se puede mantener el deseo al levantarse, tomar alcohol, o café, o bien con amigos. Se requiere de más tiempo para romper estas costumbres.

También se sugiere buscar apoyo en el médico tratante, ya que existen tratamientos validados para lograr dejar de fumar.

¿Y para proteger a nuestra familia del tabaquismo pasivo?
El tabaquismo pasivo puede provocar el mismo daño en las personas que no fuman. Se pueden hacer muchas cosas para evitar ser contaminados por el humo del tabaco:
NO permitir que nadie fume dentro ni alrededor de la casa.
NO permitir que nadie fume en el auto, aunque sea con las ventanas abiertas.
ELEGIR lugares públicos libres de humo del cigarrillo. Los lugares que tienen sectorizadas las áreas de fumadores y no fumadores, igualmente están contaminadas.
ENSEÑAR a los niños a estar lejos de humo de cigarrillo. Es útil ser un adulto modelo para los niños a través de no fumar.




El consumo de tabaco en Chile es uno de los más altos de Latinoamérica, siendo más frecuente en hombres.
© CANCERONLINE

PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO PRECOZ

Se estima que el 50% de los cánceres pueden ser prevenidos si se toman conductas más saludables.

El cáncer es una enfermedad que ha aumentando su frecuencia desde el siglo XX en adelante, relacionado con un aumento de la expectativa de vida del ser humano, pero aún más importante, por cambios en el estilo de vida a nivel mundial que han provocado modificaciones en dietas menos saludables, aumento en contacto con tóxicos, mayor radiación solar y mayor sedentarismo.

Se estima que el 50% de los cánceres pueden ser prevenidos si se toman conductas más saludables. Si agregamos que en algunos casos el diagnóstico precoz nos ayuda a pesquisar tumores en etapas tempranas, logrando curación con tratamientos actuales, en condiciones ideales el cáncer dejaría de ser un problema sanitario nacional y mundial. En este capítulo discutiremos las principales medidas preventivas y de diagnóstico precoz de cáncer.

Prevención: como se mencionaba, modificaciones en el estilo de vida hacia una vida saludable lograrían disminuir los casos de cáncer a la mitad. Las principales medidas las discutiremos a continuación.

Tabaco: el consumo de tabaco, principalmente cigarrillo, es la principal causa modificable de cáncer. El tabaco no sólo produce cáncer de pulmón, sino también de toda la vía respiratoria y otros órganos. Además, el tabaco produce otros problemas como enfermedades cardiovasculares, pulmonares, infertilidad y problemas dentales. El efecto del tabaco no es sólo para el fumador directo, sino también en el fumador pasivo, aquel que inhala el humo por cercanía, sobre todo en menores.

La principal medida es suspender el consumo de tabaco inmediatamente: el efecto de dejar de fumar es inmediato, y el riesgo de desarrollar cáncer disminuye mientras más años y más temprano se dejó de fumar. Si Ud. es fumador o alguien en su familia o amigos, le sugerimos dejar de fumar inmediatamente; si le es muy difícil, consultar a su médico para que lo ayude.

Sobrepeso y obesidad: el sobrepeso es la segunda causa en estilo de vida que repercute en un aumento de los casos de cáncer. Esto se debe a que el exceso de peso produce modificaciones no sólo estéticas, sino en el funcionamiento de nuestro organismo en general. Alteraciones hormonales, mal funcionamiento del sistema digestivo, hipertensión arterial y aumento de alteraciones inflamatorias provocadas por el sobrepeso serían las causas de esta mayor incidencia de cáncer.

El lograr bajar de peso, asociado a una alimentación sana y aumento de actividad física, logran disminuir el riesgo de sufrir cáncer, así como una mejor calidad de vida en general.

Actividad física: junto con ayudar en disminuir el sobrepeso, la actividad física es un factor importante en la disminución del riesgo de cáncer. Su efecto es mayor aún en la infancia y la

adolescencia. Se ha visto que aquellas personas que en su infancia realizaron actividad física frecuente presentan menos casos de cáncer de mama y ginecológicos, cáncer colo-rectal y cáncer de riñón.

Radiación: la principal fuente de radiación es la de origen solar, compuesta tanto por la luz visible como por radiación ultravioleta (UV). El principal agente cancerígeno es la radiación UV-B, ya que el 95% de la radiación UV-A es absorbida por la atmósfera. La radiación solar se asocia a cáncer de piel, tanto carcinoma de células basales como escamoso, ambos de comportamiento más bien benigno, así como melanoma maligno, tumor cutáneo con alta mortalidad.

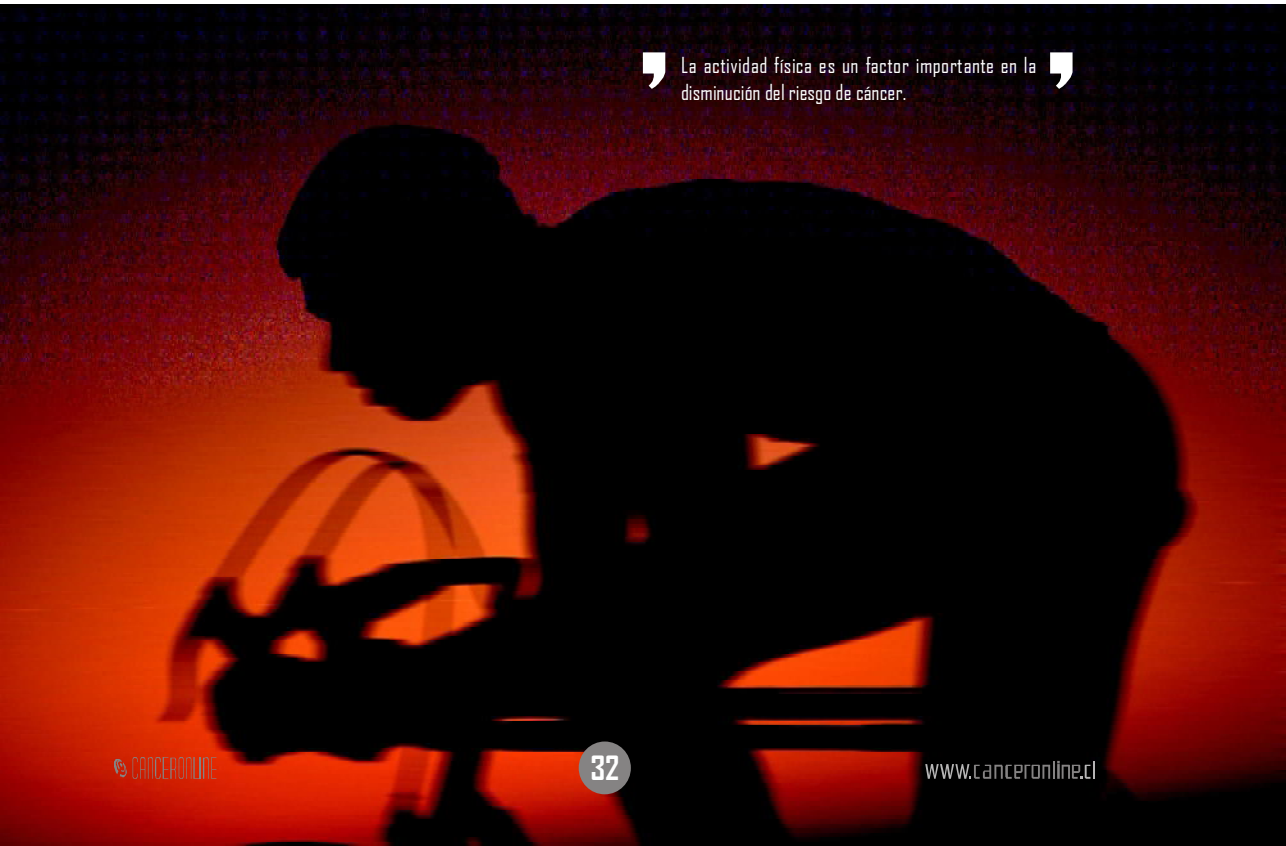
La intensidad de la radiación solar depende obviamente del clima, del horario de exposición (siendo mayor al mediodía), así como también del reflejo de la radiación en superficies como nieve, arena y agua. Por estas razones se recomienda, sobre todo en verano o en sitios nevados, no exponerse en horarios de alta radiación solar, cubrir con la ropa el máximo de la superficie corporal (incluyendo el uso de anteojos) y el uso de bloqueador o pantalla solar.

En relación a otros tipos de radiación, la de partículas gamma recibidas por pacientes sometidos a radioterapia aumenta el riesgo de desarrollar un nuevo tumor en la zona irradiada. Se ha visto que la radiación nuclear también aumenta el riesgo de cáncer, tanto en sobrevivientes a las bombas nucleares como contaminación por exposición laboral. Por último, en otro tipo de radiación por aparatos eléctricos domiciliarios (como teléfonos celulares) no se ha demostrado que aumenten la frecuencia de cáncer.

Alcohol: el consumo moderado de alcohol, principalmente vino, ha mostrado efectos beneficiosos en salud, principalmente a nivel cardiovascular. Sin embargo, el consumo excesivo es un potente carcinógeno: es el principal factor de cáncer de hígado, así como también está asociado a cáncer de colon, mama y esófago. Es fundamental mantener un consumo moderado de alcohol en la dieta.

Detección precoz de cáncer

La detección precoz de cáncer, conocido en el ámbito médico por el término inglés *screening*, corresponde a la búsqueda de cáncer en personas que no presentan síntomas. El diagnóstico precoz de un tumor puede incluir distintos métodos, como examen físico, exámenes de laboratorio, imágenes y análisis genéticos.



Los métodos de diagnóstico precoz corresponden a programas de control periódico, supervisados por un médico u otro profesional de la salud. No tiene utilidad realizar un examen aislado o de forma no controlada.

¿Por qué hacerlo?
En general, la detección temprana de cáncer permite tratar el tumor en etapas iniciales de la enfermedad, aumentando las posibilidades de lograr un tratamiento curativo. Al mismo tiempo, muchos tumores no dan síntomas hasta etapas en las cuales ya no existen alternativas terapéuticas. De esta forma, lo ideal sería poder detectar todos los cánceres en etapas tempranas. Sin embargo, sólo se disponen de métodos efectivos para la detección precoz para algunos cánceres. El objetivo de los métodos de diagnóstico precoz de cáncer es detectar a la mayor cantidad de personas con un posible tumor, para en este grupo realizar estudios complementarios para confirmar o descartar un cáncer. Un método de detección precoz positivo no significa un cáncer, sólo un mayor riesgo de padecerlo y se deben realizar más estudios confirmatorios.



Riesgos de la detección precoz del cáncer
A pesar de la utilidad de la detección precoz, ésta puede tener algunos riesgos. Por ejemplo, los falsos negativos que corresponden a casos en que la detección precoz da un resultado negativo para cáncer, aunque la persona es portadora de la enfermedad, retrasándose el diagnóstico. Por el contrario, en ocasiones el método de detección puede dar un resultado positivo sin que el individuo estudiado presente un cáncer: ésto es conocido como falso positivo, y genera gran ansiedad en los pacientes, así como la necesidad de ser sometido a múltiples estudios para confirmar la presencia de un tumor.

Otro problema de los métodos de diagnóstico precoz es que, a pesar de tratar la enfermedad en una etapa temprana, puede que no se logre un beneficio en la cura de la enfermedad ni en prolongar la vida del paciente. Además, los tratamientos tienen efectos secundarios que pueden afectar la calidad de vida, sin ser beneficiosos.

¿Quiénes deben realizarse estos estudios?
La detección precoz debe hacerse en tumores de alta incidencia en la población (tumores más frecuentes), así como en poblaciones de riesgo seleccionadas. Por ejemplo, pacientes fumadores tienen mayor riesgo de cáncer pulmonar o familias con 2 o más parientes de primer grado (padres, hermanos) con un mismo tipo de tumor.

Tumores en los que se usa el screening y métodos
Las recomendaciones internacionales indican que existen 3 cánceres en los cuales los métodos de detección precoz han demostrado disminución del número de muertes producidas. Éstos son el cáncer de mama, cáncer cérvico-uterino y cáncer colo-rectal. Adicionalmente, la detección precoz de cáncer de próstata y cáncer de pulmón son recomendables, aunque su efecto en disminuir la mortalidad es discutido.

Cáncer de Mama
El cáncer de mama es actualmente la causa de muerte por cáncer en mujeres más frecuente en Chile. Por esta razón, los métodos de detección precoz son importantes, para disminuir la mortalidad. El *screening* de cáncer de mama incluye el examen clínico mamario y la mamografía, ambos anuales a partir de los 40 años. El examen clínico mamario corresponde a la palpación manual de ambas mamas y regiones axilares. Debe ser realizado por un médico u profesional de salud capacitado.

La mamografía es un examen de rayos X de la mama. Puede mostrar imágenes diferentes al tejido mamario normal y que hagan sospechar de la presencia de un tumor. Cualquier hallazgo anormal, tanto en la palpación como en la mamografía, obligan a realizar estudios complementarios para descartar la presencia de un cáncer de mama. De la misma manera, si una mujer al realizarse autopalpación mamaria encuentra alguna anormalidad, debe consultar.

En Chile, el Programa Nacional de Cáncer de Mama, iniciado en 1995, incluye examen clínico mamario a todas las mujeres entre 35 y 64 años, y mamografía a las mujeres entre 50 y 54 años, como parte del Examen de Medicina Preventiva.

Cáncer Cérvico-Uterino (CaCU)
El cáncer del cuello uterino está relacionado con la transformación de células normales a células



tumorales, producto de la infección por virus papiloma humano (HPV). No todas las mujeres infectadas con HPV desarrollan cáncer. El HPV es la principal enfermedad de transmisión sexual, aunque en la mayoría de los casos no da síntomas durante la vida.

El método de detección precoz del CaCU es el test de Papanicolau (o Pap test), que consiste en la obtención de células del cuello del útero usando una tórula durante un examen ginecológico, las que son analizadas mediante microscopía. La detección de células anormales obliga a derivación a un especialista para confirmar o descartar un CaCU. El Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino del Ministerio de Salud, implementado en 1987, comprende la realización del Pap test a todas las mujeres entre 25 y 60 años, cada 3 años. Este programa ha logrado disminuir notoriamente la mortalidad por CaCU en las mujeres chilenas.

Cáncer de Colon y Recto

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más frecuente en el mundo. Aunque en Chile no alcanza ese nivel, la mortalidad por cáncer colorrectal ha aumentando en la última década. Por esta misma razón no existe aún un programa de detección precoz en nuestro país.

El *screening* en cáncer colorrectal ha demostrado disminuir la mortalidad; sin embargo, no existe acuerdo en cuanto a qué personas deben realizarse el estudio, así como los métodos utilizados. En general, se recomienda que desde los 50 años debe realizarse un test de hemorragias ocultas en deposición cada año, y estudio endoscópico de colon cada 5 a 10 años. El primero consiste en detectar rastros de sangre en las deposiciones; es anormal encontrar sangre, por lo que su presencia es un indicador de alguna patología que se debe investigar. Sin embargo, en ocasiones el test puede ser positivo por la detección de otros compuestos que se confundan con sangre.

El estudio endoscópico del colon, llamado colonoscopía, consiste en introducir una cámara flexible por el ano y explorar visualmente todo el colon o intestino grueso. Además, permite obtener muestras para biopsia. Es un examen ambulatorio, se realiza con sedación. Debido a que es un método invasivo, aunque poco frecuentes, presenta riesgos como sangrado y perforación del colon. Estas complicaciones ocurren en menos de 3 de cada 1.000 colonoscopías.

Cáncer de Próstata

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres de Chile y países desarrollados. Está asociado con el envejecimiento, razón por la cual se espera que siga aumentando en el futuro.

Debido a que el cáncer de próstata no presenta síntomas sino hasta que está muy avanzado, el screening permite detectar el cáncer en los inicios de la enfermedad. De esta manera, el screening en cáncer de próstata ha demostrado aumentar el número de casos de cáncer en etapas tempranas, disminuyendo la cantidad de casos avanzados del tumor. Sin embargo, aún existe discusión en si el screening en cáncer de próstata ha logrado realmente disminuir la mortalidad producida por este cáncer.

El *screening* de cáncer de próstata consiste en la medición del antígeno prostático específico (PSA) y el examen digital rectal de la próstata (tacto rectal). Normalmente el estudio se inicia a partir de los 50 años y se realiza de manera anual. Se recomienda que los hombres con parientes de primer grado (hermanos, padre) con antecedente de cáncer de próstata se realicen el screening aun más jóvenes.

El PSA es una proteína producida tanto por células normales como por células tumorales prostáticas. Una elevación del PSA en la sangre hace sospechar la presencia de un cáncer. El examen digital rectal permite la palpación de la próstata, la cual normalmente es blanda y homogénea. Cualquier alteración de la palpación debe ser investigada. No obstante, otras enfermedades benignas de la próstata pueden elevar el PSA como también producir alteraciones a la palpación de la próstata. Por esta razón, cualquiera de estas dos situaciones lleva a la realización de una biopsia prostática.

En resumen, los estudios de detección precoz de cáncer buscan identificar un tumor en etapas tempranas en un gran grupo de personas. Un estudio de screening positivo en ningún caso hace el diagnóstico de cáncer, sino que es el paso inicial a estudios confirmatorios.

ALIMENTACIÓN Y CÁNCER

El cáncer es una de las causas más importantes de muerte y discapacidad. En países desarrollados y en vías de desarrollo, establece la segunda causa de muerte, representando el 25% del total.

Sabemos que el riesgo de tener cáncer aumenta con la edad, pero es importante tener en cuenta, que el cáncer ha aumentado fuertemente su frecuencia en edades más tempranas de la vida.

Está demostrado que la prevención y la pesquisa precoz pueden disminuir la mortalidad del cáncer. La prevención se focaliza en modificar el ambiente y factores de riesgo del estilo de vida que favorece a desarrollar estas enfermedades. Se estima que al menos el 50 % de los cánceres pueden ser prevenidos. Dentro de estos factores que se relacionan con aumento de riesgo de cáncer podemos encontrar:
- Alimentación y exceso de peso.
- Contaminación ambiental: como inhalantes, químicos, algunos pesticidas.
- Tabaquismo: es uno de los factores prevenibles de cáncer más importantes.
- Sedentarismo o inactividad
- Actividad sexual no protegida, entre otros.

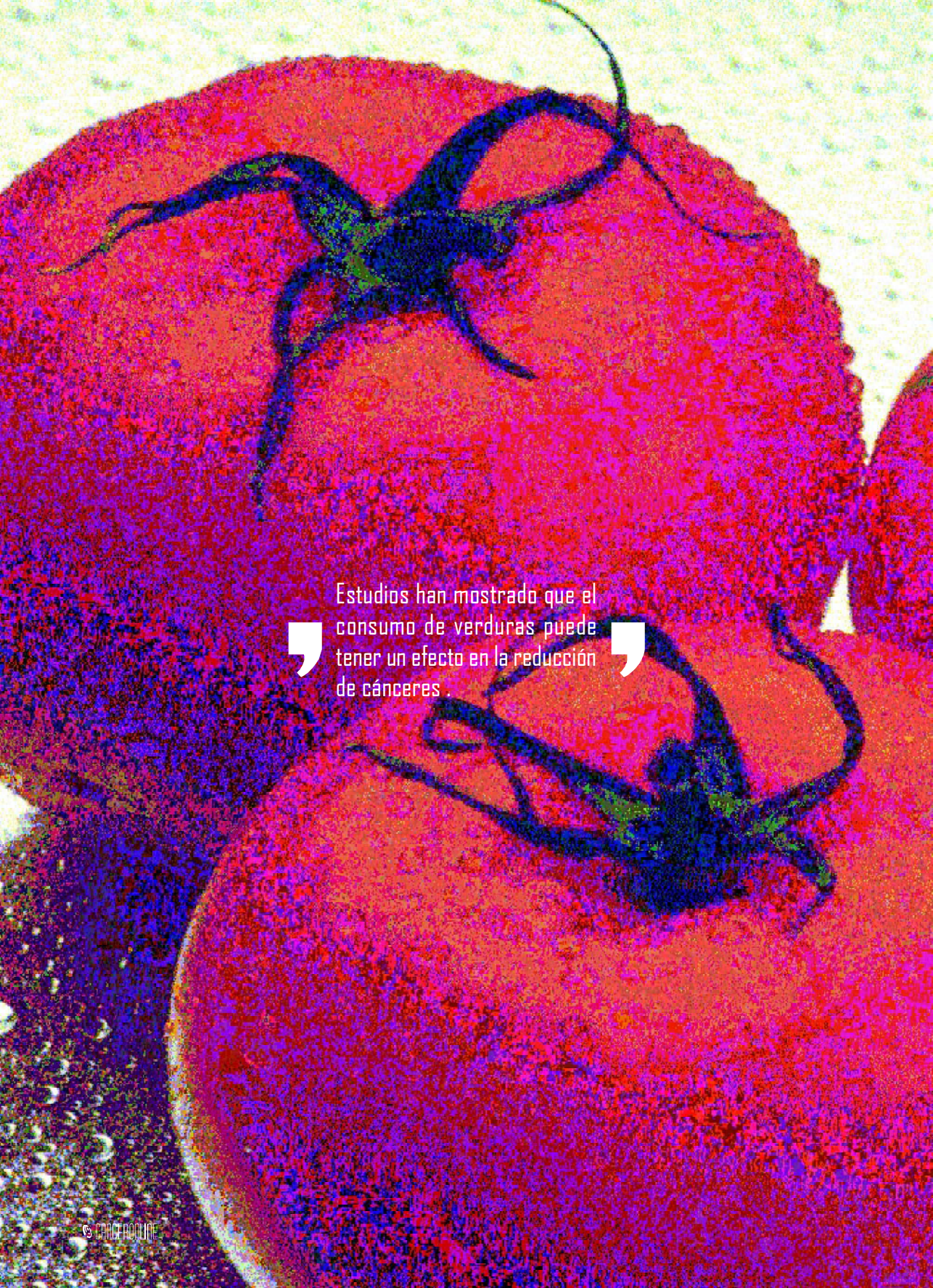
El vínculo entre alimentación y riesgo de cáncer es complejo y no es fácil de establecer, principalmente porque nuestra dieta contiene productos muy variados. Sin embargo, hace algunos años, estudios científicamente validados han establecido relaciones entre el tipo de alimento que ingerimos y el desarrollo del cáncer.

En 1984, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos estableció que un 35% de los tumores malignos tienen origen o están relacionados con factores alimentarios, comparándose así con el riesgo de cáncer que produce el tabaco. Es así como los expertos sitúan a la alimentación como uno de los factores de riesgo tumoral más importantes dentro de los factores ambientales y prevenibles.

En general, las dietas hipercalóricas y las ricas en grasa son las más peligrosas, junto con algunas formas de cocinar como los asados al carbón, barbacoa y ahumados. Por el contrario, la fibra (insoluble sobre todo), vitaminas y algunos minerales forman el grupo de protectores frente a los tumores. También existe consenso en que los alimentos vegetales reducen el riesgo de cáncer. Por otro lado, el alcohol, las dietas ricas en grasas y la obesidad aumentan el riesgo de cáncer de colon y recto, y posiblemente el de mama, próstata y riñón.

Asociaciones de alimentos y cáncer

Frutas y vegetales: son una parte esencial de una dieta saludable, ya que son una buena fuente de nutrientes, como vitaminas A, C, E, folatos y fibras. De manera similar, las verduras probablemente reducen el cáncer de laringe, páncreas, mama y vejiga. El consumo de frutas, por su parte, se ha asociado a una disminución en el riesgo de cáncer de boca, faringe, esófago, pulmón, estómago y mama. Existen múltiples estudios que asocian dietas ricas en tomate y derivados de este con disminución de cáncer de próstata. Se atribuye esta propiedad al LICOPENO, carotenoide que se encuentra en esta fruta. Se recomienda incorporar a la dieta una gran cantidad de verduras y frutas, de diferentes colores para así incluir una mayor variedad de nutrientes y vitaminas.


Estudios han mostrado que el consumo de verduras puede tener un efecto en la reducción de cánceres .

Carnes: comer grandes cantidades de carnes rojas aumenta el riesgo de cáncer de intestino y posiblemente gástrico. La carnes rojas incluyen vacuno, cerdo y cordero. Dentro de las carnes procesadas con más riesgo se incluyen jamón, tocino, salame y salchichas. El consumo de carnes blancas como pollo y pescado, aparentemente no ha mostrado un aumento en el riesgo de cáncer.

Se recomienda comer pocas cantidades de carnes rojas, y de hacerlo cocinarlas a baja temperatura. Se piensa que la carne excesivamente asada adquiere compuestos potencialmente cancerígenos tanto del combustible utilizado (carbón) como de las proteínas propias de la carne sometidas a altas temperaturas. Lo importante es no consumir las carnes asadas carbonizadas.

Comidas saladas: las comidas saladas o conservadas con sal, están relacionadas con el cáncer de estómago y de la nasofaringe. Además, aumenta el riesgo de morir por problemas cardiovasculares. Se recomienda disminuir el consumo de la sal y verificar la cantidad de sal que tienen los productos elaborados y conservados.



Fibra: la fibra podría disminuir el riesgo de cáncer de colon y recto hasta en un 25%. Esto incluye las frutas y verduras, cereales integrales, pan y arroz integral y pasas oscuras, ente otros. Se sugiere aumentar la fibra eligiendo comidas integrales cuando es posible. Muchas frutas y vegetales tienen un alto contenido en fibra, como arvejas, espinaca, manzanas, palta, peras y berries. Otras verduras y frutas que contienen moderada cantidad de fibra son las bruselas, choclo, porotos verdes, brócoli, zanahoria y naranja.

Dietas ricas en Omega 3: se ha establecido que las dietas ricas en omega 3 disminuyen la inflamación crónica silenciosa, la que contribuye a la expresión de múltiples enfermedades y dentro de ellas al cáncer. El omega 3, que es un ácido graso esencial, poliinsaturado, se encuentra en pescados y algunos vegetales como semillas de chia, nueces y sacha inchi. El pescado puede reducir el cáncer intestinal, si bien aún faltan estudios concluyentes. Se recomienda comer más pescado, reemplazando así las carnes rojas o procesadas. Lamentablemente, al estar nuestros mares contaminados, se recomienda consumir no más de 200 grs de pescados a la semana, y aumentar los omegas 3 de origen vegetal. Existen suplementos de omega 3 ultrafiltrados, que tienen mínimas cantidades de contaminantes.

Grasas: las grasas son necesarias y fundamentales en nuestra dieta, pero las dietas ricas en grasas pueden aumentar el riesgo de cáncer y enfermedades cardiovasculares, entre otras. Las grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas son beneficiosas, asociadas al "colesterol bueno", mientras que las grasas saturadas y las grasas trans son las grasas asociadas al "colesterol malo". Las comidas vegetales son más ricas en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, mientras que las carnes son ricas en grasas saturadas. Existe evidencia que comer muchas grasas saturadas puede incrementar el riesgo de cáncer de mama. Se sugiere buscar bajar la ingesta de comidas grasosas, bajar o suprimir las carnes ricas en grasas, frituras, margarinas y quesos. Se recomienda elegir carnes desengrasadas y leche descremada.

Vitaminas y minerales: como los folatos, vitaminas A, C y E, pueden reducir el riesgo de varios tipos de cáncer. Aún no está claro qué vitaminas específicas afectan qué cáncer, pero en general se sugiere hacer combinaciones de éstas. Estos nutrientes se encuentran en frutas y vegetales, y no se recomienda sustituirlas por suplementos vitamínicos, ya que no constituyen una dieta balanceada.

Endulzantes artificiales: son utilizados frecuentemente en el mundo, en diferentes alimentos dietéticos así como también para endulzar las bebidas que ingerimos. La sacarina es uno de los endulzantes más estudiados, siendo descrito en los años 80 que podía causar cáncer de vejiga en ratas. En estudios posteriores esto no se confirmó en humanos. El aspartame fue también sujeto de temor a producir cáncer, debido a un estudio que mostró aumento de cáncer cerebral. Estudios posteriores han demostrado que el aspartame es seguro para el uso humano en las dosis establecidas como seguras. De todas maneras, es necesario proseguir con las investigaciones de los nuevos endulzantes, como la sucralosa, para establecer su seguridad.

Se sugiere el uso de endulzantes naturales como la stevia, el que no ha demostrado efectos dañinos para la salud.

Té verde: algunos estudios evidenciaron que el té verde redujo el riesgo de cáncer de mama, próstata,

boca, estómago e intestino. La mayoría de estos estudios se hicieron en países orientales, sin embargo, no fue confirmado en países occidentales. Probablemente esto fue porque en los países occidentales no se ingiere gran cantidad de té verde. El té verde posee unas sustancias naturales llamadas catequinas, teniendo 3 a 10 veces más concentración que en el té negro. Se ha demostrado en laboratorio que estas catequinas pueden bloquear el crecimiento de cáncer, a través de la prevención del daño del ADN celular, al barrer los radicales libres, bloqueando el crecimiento de células tumorales y deteniendo la activación de cáncer causado por químicos. Sin embargo, se requiere de más estudios para confirmar estas evidencias.

El equipo de expertos del Instituto Americano para la prevención del cáncer en conjunto con el Fondo Nacional para la Investigación del cáncer de Estados Unidos, a través del Informe "Alimentos, Nutrición y Prevención del Cáncer: Una Perspectiva Global", entrega un total de **14 recomendaciones nutricionales**, dirigidos a los consumidores:



Elegir dietas basadas predominantemente en vegetales, ricas en variedades de verduras y frutas, legumbres, y alimentos almidonados mínimamente refinados.
Mantener un peso corporal "razonable", con un IMC entre 19 y 25 kg/m2.
Dedicar 1 hora al día a caminar rápido o a un ejercicio similar. Ejercitarse vigorosamente 1 hora a la semana si la actividad laboral es de intensidad baja o moderada.
Comer diariamente 400-800 grs o 5 o más raciones de verduras y frutas variadas, durante todo el año.
Comer diariamente 600-800 grs o más de 7 raciones de cereales, legumbres, raíces y tubérculos. Elegir los menos procesados.
Limitar el consumo de azúcar refinado.
Limitar las bebidas alcohólicas.
Limitar la ingesta de carnes rojas, si no es posible del todo, ingerir menos de 80 gramos al día.
Limitar la ingesta de alimentos grasos, especialmente los de origen animal.
Limitar la ingesta de alimentos salados.
Informarse al comprar e ingerir alimentos, la forma de preservación y conservación, los aditivos alimentarios, residuos de pesticidas y otros contaminantes químicos.
Evitar los alimentos carbonizados, como asados.
Evitar el uso de suplementos alimenticios innecesarios.

Top 10 de alimentos que previenen el cáncer

- Brócoli
- Repollo
- Gengibre
- Zanahorias
- Té verde
- Granos, avena, centeno, cebada
- Tomates
- Arándanos
- Porotos, lentejas, garbanzos
- Arroz integral

Top 10 de alimentos que aumentan el cáncer

- Carnes a la parrilla, hamburguesas, bistecs
- Frituras
- Aceites hidrogenados
- Azúcares refinados, margarinas, comidas grasas
- Alcohol
- Quesos
- Carnes curadas, salames, salchichas



Ramón Valdés, "Don Ramón", actor y humorista mexicano. Fallece en 1988 a los 64 años de edad a causa de un cáncer de estómago.



CANCERONLINE

CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico es la primera causa de fallecimiento por cáncer entre los chilenos.

El cáncer gástrico o del estómago, es muy frecuente en Chile. Nuestro país junto a Costa Rica, Europa oriental, Japón y algunas zonas de China, son los que presentan las tasas de mortalidad por este cáncer, más altas del mundo. Es más frecuente en la población masculina y el riesgo aumenta con la edad, siendo la primera causa de fallecimiento por cáncer entre los chilenos. Esperanzadoramente, durante la segunda mitad del siglo XX se logró una sostenida tendencia a la disminución de esta mortalidad, aunque en los últimos 20 años no se ha logrado mantener esta tendencia favorable, estabilizándose las tasas desde los años noventa. Esto lleva a pensar que el alto impacto de los esfuerzos desplegados para prevenir y tratar esta enfermedad, dentro de los que se cuenta la disminución de la exposición a factores de riesgo ambientales y la optimización y difusión de la técnica quirúrgica, han alcanzado sus límites, haciendo necesario el desarrollo de nuevos recursos terapéuticos.

Anatomía, histología y función del Estómago
El estómago es un segmento dilatado del tubo digestivo que se encuentra entre el esófago, que es por donde deglutimos los alimentos, y el duodeno, que es la primera porción del intestino delgado. Mirando una persona desde afuera y de frente, se ubica principalmente en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, atravesando hacia la derecha en su tercio inferior. La zona de unión con el esófago se llama cardias y presenta varios mecanismos para evitar la devolución del contenido del estómago al esófago, la mayor parte del tiempo. La unión con el duodeno se llama píloro y que cumple también la función de evitar el reflujo desde el duodeno, al mismo tiempo que permite el avance del contenido del estómago. Entre estas dos estructuras mencionadas el estómago se puede dividir en tres tercios, siendo el superior el llamado fondo gástrico, el tercio medio o cuerpo gástrico, y el inferior o antro gástrico.

La pared del estómago está formada por cuatro capas. Desde adentro hacia fuera distinguimos la mucosa, la submucosa, la capa muscular y la serosa. En la capa mucosa se encuentran las glándulas del estomago, encargadas de producir, entre otros elementos, el ácido clorhídrico por parte de células llamadas parietales en las glándulas del fondo gástrico.

En el estómago, los alimentos ingeridos se mezclan con el ácido clorhídrico y con otras enzimas, constituyendo una etapa de la digestión, para posteriormente vaciar el producto de este proceso al duodeno, gracias a las ondas peristálticas producidas por su capa muscular.

Anatomía Patológica del Cáncer Gástrico
El 95% de los cánceres de estómago son adenocarcinomas, es decir que se originan a partir de células de glándulas de la mucosa gástrica. La clasificación más utilizada distingue dos tipos de adenocarcinomas gástricos, el tipo intestinal, también llamado diferenciado y el tipo difuso o

indiferenciado. El tipo intestinal recibe ese nombre porque se asemeja a la organización celular del intestino. Esto se debe a que este tipo de cáncer se desarrolla después de un proceso que comienza con una gastritis crónica atrófica, sobre la cual se desarrolla una metaplasia intestinal, es decir una atrofia de mucosa gástrica provocada por una inflamación crónica debida a distintos tipos de agresiones sobre ella, donde el intento de reparación da como resultado la generación de una organización celular como la del intestino, pero en el estómago. Es entre estas células que posteriormente aparecen células atípicas que finalmente dan origen a un tumor. El tipo difuso, se genera sobre células gástricas propiamente tales, las cuales más que la formación de tumores infiltran los tejidos vecinos como células individuales o en pequeños grupos. La vía de diseminación o metástasis de los tumores de tipo intestinal es de preferencia a través de la circulación sanguínea hacia el hígado. En cambio el tipo difuso metastiza más fácilmente a través de la circulación linfática o por invasión directa hacia el peritoneo, que es el revestimiento interno de la cavidad abdominal, y desde ahí a cualquier órgano abdominal.

El cáncer gástrico se puede encontrar en distintas etapas de su desarrollo y se pueden diferenciar en dos grandes grupos. Los tumores incipientes, que están confinados a la mucosa y la submucosa, y los avanzados que ya han invadido más allá de esta última capa de la pared gástrica. Esta última situación, se acompaña en general por compromiso metastático de los ganglios regionales y puede llegar a presentar metástasis a distancia en otros órganos. Es importante hacer esta distinción diagnóstica, pues es la que define la intención del tratamiento: curativa versus paliativa.

Factores de Riesgo

Diversos estudios principalmente en Japón, así como también en nuestro país revelaron, que existen factores genéticos y ambientales asociados al cáncer de estómago. Además se han descrito un serie de condiciones llamadas precursoras del cáncer gástrico. Todas estas asociaciones se han establecido con el cáncer gástrico de tipo intestinal, el cual es el responsable de la mayor parte de los casos de los países de alta incidencia de cáncer gástrico y es a expensas de la disminución y detección precoz de este tipo de cáncer gástrico que se logró la disminución de la mortalidad en la segunda mitad del siglo XX. Para el cáncer gástrico de tipo difuso, no se distinguen factores de riesgo, ni lesiones precursoras. Tiene la misma incidencia en todo el mundo, es igual para hombres y mujeres, su edad de presentación es en promedio más temprano que el de tipo intestinal (55 versus 65 años de edad) y su frecuencia no ha variado en el tiempo.

Factores de Riesgo Genéticos

Asociación Familiar: Estudios de casos y controles han mostrado que parientes de primer grado de una persona con cáncer gástrico tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor de contraer esta enfermedad que la población general. Sin embargo estas estadísticas pueden estar influidas por la exposición a los mismos factores de riesgo ambientales que sus parientes. Estudios en poblaciones que emigraron de Japón a Estados Unidos, mostraron que los descendientes no mantuvieron la alta incidencia de su población de origen, equiparándose su riesgo con el de la población norteamericana. En conclusión si bien existe una asociación familiar, esta es débil.

Grupo sanguíneo: Hace más de 30 años que se demostró que personas de grupo sanguíneo A tienen alrededor de un 20% más de riesgo que las personas del grupo O. En Chile, esta asociación no se ha logrado comprobar.

Factores ambientales

Factores dietéticos: Se ha asociado el consumo excesivo de sal con la generación de gastritis crónica atrófica, la lesión precursora de cáncer gástrico de tipo intestinal. En Japón, la disminución de la incidencia de este cáncer ocurrió en paralelo con la disminución del consumo de carnes preservadas con sal, alimentos deshidratados y en escabeche. Los nitritos son compuestos químicos que se han utilizado en sales para salar carnes como medio de conservación. En condiciones de altas temperaturas, como por ejemplo al freír o en medios ácidos como el del estómago, los nitritos pueden interactuar con aminas, compuestos químicos derivados de la descomposición de los alimentos, para formar nitrosaminas. Las nitrosaminas han sido reconocidas como cancerígenas para la mucosa del estómago y del colon. Por otra parte, el nitrato natural (salitre), utilizado durante mucho tiempo como fertilizante, se transforma en nitrito, al cocer verduras abonadas con él, pudiendo formar también nitrosaminas. En sentido contrario, dietas ricas en frutas, verduras no cocidas y vitamina C, constituyen un factor que protege de desarrollar esta enfermedad, ya que son capaces de neutralizar las nitrosaminas. Otro alimento importante es la leche. En Chile se estableció una relación entre el bajo consumo de leche en la infancia y este cáncer en la adultez.

Actividad laboral: En Chile y Japón se ha reconocido a las zonas agrícolas como de mayor incidencia de cáncer gástrico. Esto puede deberse a la exposición a pesticidas con nitrosaminas. También se ha establecido una asociación entre la exposición al polvo de la minas de carbón y este cáncer.

Nivel socioeconómico: La asociación entre un bajo nivel socioeconómico y cáncer gástrico es independiente de exposiciones laborales. Sin embargo es imposible valorar la contribución relativa a este riesgo por parte de otros factores ambientales como los problemas nutricionales y las formas de preservación de los alimentos. Políticas en Japón que disminuyeron el uso de pesticidas con nitrosaminas, la preservación de carnes con nitritos, junto con el mayor acceso de la población a la refrigeración domiciliaria, fueron paralelos a la disminución de la incidencia de cáncer gástrico en la población de menores recursos.

Condiciones precursoras

Gastritis Crónica Atrófica y Metaplasia Intestinal: es una atrofia de la mucosa gástrica, es decir una pérdida de sus células y de las glándulas originales. Se debe a múltiples agresiones que generan una inflamación persistente sobre la mucosa gástrica. A medida que se produce esta atrofia, se produce una disminución de la producción de ácido en el estómago, esto permite que se desarrolle una mucosa como la del intestino, llamada metaplasia intestinal. Es sobre este tejido que se desarrolla el cáncer gástrico de tipo intestinal.

Anemia Perniciosa: es una enfermedad en que también se produce una atrofia difusa de la mucosa gástrica, secundario a múltiples enfermedades crónicas. El riesgo de cáncer gástrico de estos pacientes es de 3 a 18 veces superior que el de la población general.

Resecciones parciales del estómago: Hace algunas décadas, previo al desarrollo de medicamentos para el tratamiento de las úlceras del estomago y del duodeno, el tratamiento frecuentemente llegaba a la extirpación parcial de la porción distal del estómago, o antro gástrico. Los pacientes sometidos a estas operaciones, tenían un riesgo de hasta 3 veces mayor que el resto de la población de desarrollar un cáncer en el estómago remanente, 15 a 20 años después de la operación.

Pólipos adenomatosos del estómago: los pólipos son crecimientos benignos puntuales de la mucosa. En el estómago son raros, pero cuando están presentes se pueden malignizar.

Infección por Helicobacter pylori: es una bacteria que infecta la mucosa gástrica. Representa la infección crónica más frecuente del ser humano. Su influencia sobre el desarrollo del cáncer gástrico está demostrada y ampliamente aceptada, siendo reconocida como un carcinógeno. Es capaz de generar una gastritis crónica atrófica, la lesión precursora del cáncer gástrico de tipo intestinal. Su erradicación con antibióticos está indicada en todos los pacientes en los cuales se comprueba su presencia.

Como corolario de esta sección, se puede decir que en países de alta incidencia de cáncer gástrico, debe existir una conducta médica activa en la prevención de cáncer gástrico, mediante disminución de la exposición a los factores de riesgo ambientales así como en el control y tratamiento de pacientes portadores de las condiciones predisponentes.

Presentación Clínica del Cáncer Gástrico

Cuando el cáncer gástrico es incipiente y más fácilmente curable, es asintomático. A medida que el tumor crece e invade y dependiendo de su localización dentro del estómago, produce síntomas específicos en grado variable. En orden de frecuencia son: pérdida de peso, dolor abdominal, nausea, pérdida de apetito, molestias para deglutir los alimentos, sangrado que se manifiesta como deposiciones negras y saciedad precoz.

Diagnóstico de Cáncer Gástrico

Las herramientas diagnósticas con las que se cuenta son la radiografía de esófago, estómago, duodeno con doble contraste (RxEED) y la endoscopía digestiva alta (EDA), que consiste en la introducción de una fibra óptica por la boca, que permite visualizar la mucosa del esófago, el estómago y el duodeno. Esta última es más invasiva, pero tiene la ventaja que permite la toma de biopsias. La sensibilidad, es decir la capacidad de estos exámenes de detectar un cáncer gástrico es dependiente del tamaño y el tipo de lesión. Estas lesiones pueden ser deprimidas, planas o solevantadas. Evidentemente las planas son las más difíciles de diagnosticar, sobre todo si son incipientes, en cuyo caso la RxEED tiene mayor sensibilidad. Si bien en Japón, las campañas de pesquiza precoz de cáncer gástrico asintomático, mediante realización de RxEED a la población general, dio excelentes resultados, alcanzando actualmente un diagnóstico en esa etapa entre el 60 y el 70% de los casos. Esos resultados no han podido ser reproducidos en Chile, donde sólo el 20% de los casos se diagnostica precozmente. Dada esta situación, no existen campañas de este tipo en nuestro país. Sin embargo, dada nuestra alta


El consumo excesivo de embutidos aumenta riesgo de sufrir cáncer de estómago, en cambio el consumo de frutas y verduras ayuda a prevenirlo.

incidencia de cáncer gástrico como población, cualquier tipo de molestia estomacal de larga duración (semanas o meses), debiera ser indicación de realizar alguno de estos estudios.

Una vez que se realiza el hallazgo, mediante uno de estos exámenes, de una lesión sospechosa, la biopsia endoscópica determina si se trata de un cáncer gástrico y si está en un etapa incipiente o avanzada.

En caso de confirmarse el diagnóstico de cáncer gástrico, el paso siguiente es hacer un estudio de etapificación. La herramienta más utilizada con estos fines es la Tomografía Computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso. Este examen permite detectar lesiones en el hígado, ganglios alrededor del estómago, líquido libre y otras lesiones en la cavidad abdominal que según sus características radiológicas representan metástasis de la enfermedad.

Con estos elementos se puede planificar el tratamiento. Dado que la sensibilidad de la TC no es del 100%, en algunos centros se prefiere iniciar la exploración quirúrgica con una laparoscopía diagnóstica. Esto es explorar la cavidad abdominal a través de una pequeña cámara introducida por una pequeña incisión de un centímetro en el ombligo del paciente. Se ha reportado que este procedimiento puede disminuir en un 30 a 40% las exploraciones quirúrgicas abiertas en que se encuentra enfermedad fuera de alcance quirúrgico con fines curativos, sin que hubiera habido evidencia de esto en la TC.

Tratamiento

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, existiendo protocolos de complementos terapeuticos con quimioterapia, radioquimioterapia o anticuerpos monoclonolales en un reducido grupo de pacientes seleccionados. La cirugía puede ser con intención curativa, vale decir, que el paciente quede libre de la enfermedad, incluso en cánceres localmente avanzados, o sea con tumores de cualquier tamaño y compromiso ganglionar regional de cualquier extensión, pero sin metástasis a distancia. Sin embargo la cirugía también se puede plantear con fines paliativos en casos donde existen metastasis distantes, si el tumor primario es sangrante o si está provocando una obstrucción que no permite una adecuada alimentación. En estos casos la intención, de extirpar parte o todo el estómago, es la mejoría en la calidad de vida del paciente.

La cirugía con intención curativa implica la resección de todo el estómago, si el tumor se localiza en el fondo o el cuerpo gástrico, es decir en los dos tercios del estómago que están más cercanos al esófago, o la extirpación sólo del antro gástrico, cuando el tumor se ubica en este segmento. Ambos tipos de cirugía van acompañados de una extensa extirpación de los ganglios regionales o



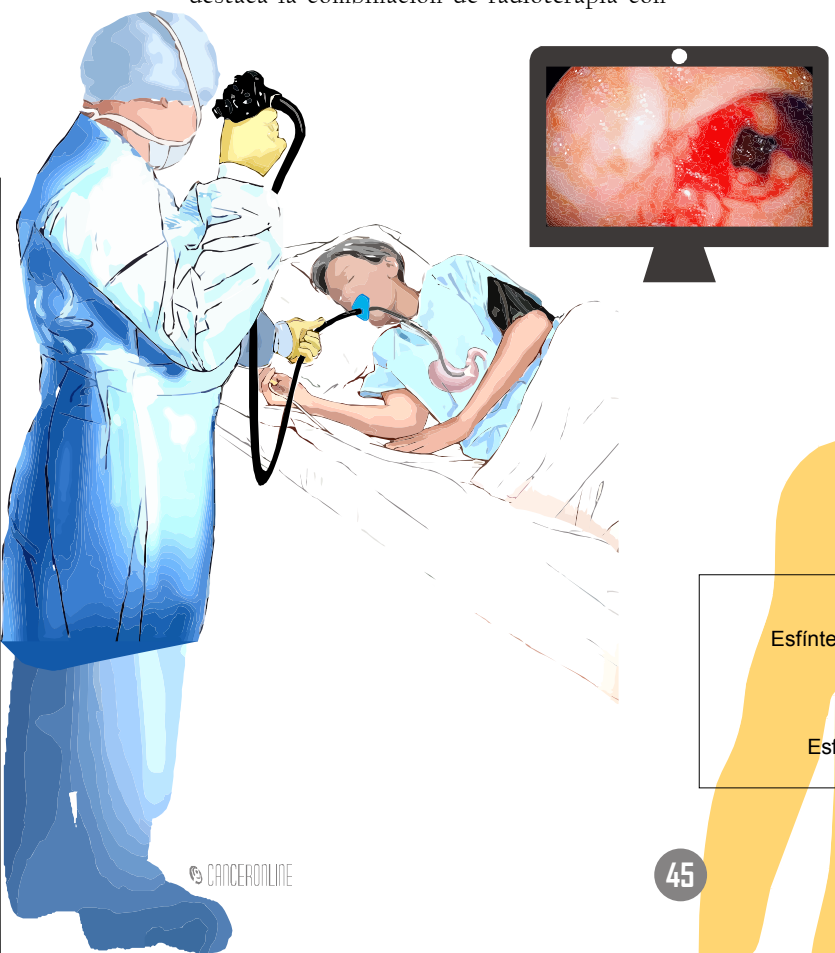
linfadenectomía, incluso en los casos de cáncer incipiente, con el fin de estimar qué tan extensa es la diseminación regional de la enfermedad. Esto es determinante para la indicación del tratamiento adyuvante con radioquimioterapia. En caso de la extirpación completa del estómago o gastrectomía total, se reconstruye el tránsito intestinal uniendo el intestino delgado con el esófago. Inicialmente esto conlleva un cambio en el hábito de alimentación, con comidas menos abundantes y varias veces al día. Sin embargo, un proporción importante de los pacientes, vuelven con el tiempo a la ingesta habitual de tres comidas al día.

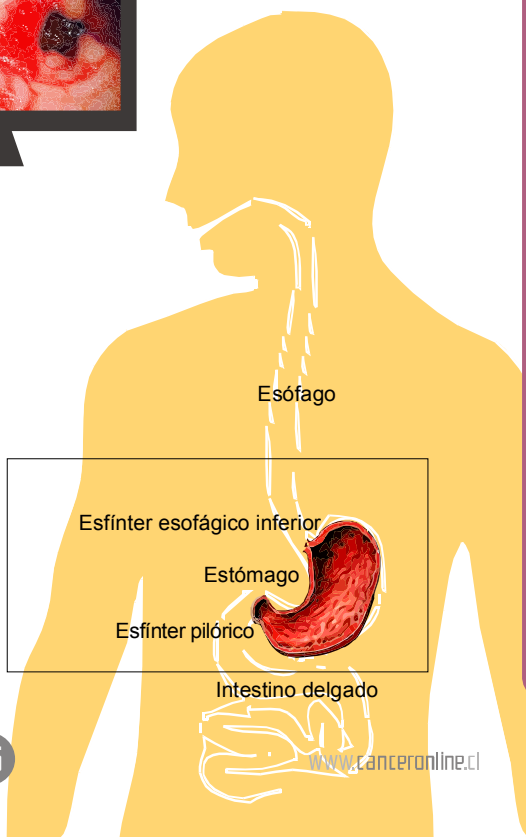
Respecto a la terapia adyuvante, esta indicada en algunos cánceres avanzados en los que se realiza una cirugía con intención curativa. Se han probado diversos esquemas, unos con quimioterápicos únicos, otros con combinaciones de múltiples quimioterápicos, solos o junto a radioterapia, así como también se ha probado el efecto de la radioterapia sin quimioterapia. Todos los esquemas tienen una toxicidad importante. Después de la experiencia acumulada, el cáncer gástrico se cataloga como poco sensible a este tipo de tratamientos. Sin embargo, de todos los esquemas destaca la combinación de radioterapia con quimioterapia con 5-Fluoracilo o con Cisplatino. Este esquema muestra una respuesta en al menos el 20% de los pacientes, teniendo una indicación indiscutible en casos de tumores que comprometen todo el espesor de la pared del estómago y los ganglios regionales, acompañando a los tipos de cirugía radical mencionados.

Actualmente se están llevando adelante protocolos de investigación el uso de Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal en los paciente con cáncer gástrico avanzado, en que se ha demostrado la presencia del receptor de crecimiento epidermal HER-2 en las biopsias, con resultados promisorios.

Conclusión

El cáncer gástrico es una enfermedad de alta incidencia en Chile. Su diagnóstico se realiza generalmente en etapas avanzadas. Su tratamiento es complejo, involucrando cirugía radical y radioquimioterapia, lo cual logra rescatar un número importante de pacientes con enfermedad avanzada, sin embargo para otro grupo importante de pacientes nuevas estrategias terapéuticas aun deben desarrollarse.





Detección de un tumor gástrico solevantado por endoscopía digestiva alta

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

El cáncer de vesícula biliar ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer en la población femenina.

El cáncer originado en la vesícula biliar es una enfermedad poco frecuente en el mundo, tendiendo actualmente a la disminución en su ocurrencia. Sin embargo, existen países con alta incidencia, dentro de los que se cuentan Chile, Japón e India. Su forma de presentación silenciosa hace que sea diagnosticado en etapas avanzadas en la mayoría de los casos, teniendo un mal pronóstico. En nuestro país ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer en la población femenina.

Anatomía, histología y función de la vesícula biliar
La vesícula biliar es un saco con forma de pera de unos 8 a 10 cm de largo y 3 a 4 cm de ancho. Está adherida a la cara inferior del hígado, ubicado en el cuadrante superior derecho del abdomen, debajo del borde de las costillas.

La pared de este saco está formada por 4 capas. De adentro hacia fuera se encuentran la mucosa, la capa muscular, la capa subserosa y la capa serosa que la recubre por fuera. La vesícula está comunicada a la vía biliar a través del conducto cístico. La vía biliar es el conducto a través del cual fluye la bilis desde el hígado donde se forma, hasta el intestino delgado donde es utilizada en la digestión de los alimentos. La función de la vesícula biliar es servir de reservorio de la bilis mientras estamos en ayuno. Cuando ingerimos alimentos, la vesícula se contrae expulsando la bilis a través del conducto cístico, hacia la vía biliar y a través de ésta hasta el intestino. Ante la extirpación de la vesícula, la bilis fluye directamente por la vía biliar, permitiendo al paciente llevar una vida absolutamente normal.

Factores de riesgo
Desde los años 30 se ha establecido una asociación entre la colelitiasis (presencia de cálculos en la vesícula) y el cáncer de este órgano. Aún no está claro si es una causa de cáncer o sólo un factor asociado, como la composición química de la bilis.

La experiencia de algunos países como Chile e Inglaterra ha mostrado que la colecistectomía (extirpación de la vesícula biliar) ante el hallazgo ecográfico de colelitiasis, incluso en pacientes que nunca han presentado síntoma, disminuye la incidencia y la mortalidad por esta enfermedad. El hecho de que este cáncer sea más frecuente en la población de algunos países, incluso después que han emigrado a otros de baja frecuencia de la enfermedad, indica que existe un factor genético predisponente. Se ha visto que la bilis de personas de Chile y Japón (países con alto número de casos de cáncer vesicular), sin presencia de cálculos, tiene una mayor capacidad de producir mutaciones que la bilis de personas de zonas de baja frecuencia de cáncer de vesícula.

Los pólipos vesiculares, que son crecimientos de la mucosa hacia el interior de la vesícula, cuyo tamaño excede los 10 mm y su cantidad es inferior a 3, tienen un alto riesgo de ser lesiones malignas, por lo que su presencia obliga a la extirpación de la vesícula.

Forma de presentación
El cáncer de vesícula es asintomático hasta que se encuentra en etapas avanzadas. En ese momento se puede presentar con ictericia (coloración amarilla de piel y la parte blanca de los ojos), dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y con menor frecuencia, obstrucción o sangrado intestinal. De los pacientes con cáncer de vesícula que se operan, sólo un tercio tienen la sospecha o el diagnóstico de esta enfermedad antes de la cirugía. En los dos tercios restantes, el cáncer es un hallazgo incidental en la cirugía de vesícula por otra causa, como la colelitiasis.

Diagnóstico
La certeza diagnóstica en la mayoría de los cánceres sólo puede establecerse mediante una biopsia. En algunos casos como el de la vesícula, la toma de la muestra no es sencilla y requiere un procedimiento quirúrgico. Sin embargo, existen métodos diagnósticos no invasivos que permiten alcanzar un diagnóstico altamente probable.



La ecografía abdominal es el examen más usado para el estudio de molestias del cuadrante superior derecho del abdomen. Permite ver la presencia de cálculos y aumentos del grosor de la pared vesicular. Se sospecha cáncer de vesícula ante un engrosamiento de sólo una parte de la pared vesicular con irregularidades en su forma.

En contraste, los engrosamientos parejos de toda la pared de la vesícula son más bien signo de inflamación aguda o crónica de este órgano. Si se aprecia una imagen sospechosa en la ecografía, hay dos tipos de exámenes que ayudan a avanzar en el diagnóstico. Estos son los marcadores tumorales en la sangre y la Tomografía Computada de abdomen y pelvis con contraste.

Los marcadores tumorales son un grupo de moléculas cuya presencia se puede determinar en un examen de sangre. Estos marcadores se pueden elevar en otros tipos de cáncer por un lado (son inespecíficos), así como puede existir un cáncer y los marcadores mantenerse en niveles normales. El hallazgo de niveles elevados de estos marcadores en la sangre, asociado a una imagen ecográfica sospechosa, sugieren que se trata de la presencia de cáncer. Los marcadores utilizados son el CA 19-9, el Antígeno Carcinoembrionario (CEA) y el CA-125. El primero es frecuentemente utilizado también en cáncer de la vía biliar y del páncreas. El segundo, es más frecuentemente utilizado en el seguimiento del cáncer de colon, mientras que el CA-125 en el de ovario.

La Tomografía Computada (TC), puede cumplir una doble función. Por una parte, mostrar características de una lesión de vesícula, que aumenta aun más los niveles de sospecha de cáncer y por otra parte es el primer examen indicado para evaluar la extensión de la enfermedad.

Etapificación
El cáncer de vesícula se desarrolla, la mayoría de las veces, desde la capa más interna (la mucosa) y va invadiendo las capas más externas hasta alcanzar órganos vecinos como el hígado y la vía biliar. Además, durante esta invasión va encontrando vasos sanguíneos a través de los cuales se puede diseminar causando metástasis en zonas alejadas del hígado u otros órganos, vasos linfáticos a través de los cuales puede metastizar a los linfonodos abdominales, y nervios cuya invasión es un factor de mal pronóstico.

La TC permite evaluar la invasión de órganos vecinos, principalmente el hígado, así como la presencia de lesiones distantes a la vesícula, principalmente en los ganglios cercanos, otras zonas del hígado y el resto de la cavidad abdominal.
La resonancia nuclear magnética (RNM) de la vía biliar, llamada también colangiorresonancia, entrega una mejor imagen de la invasión de la vía biliar por parte del tumor, muy útil para planificar la cirugía, sobretodo en pacientes sin ictericia. La RNM abdominal también puede ser más sensible que la TC en la evaluación de la invasión de la vena porta y de los ganglios regionales, elementos de suma importancia para determinar la posibilidad de una cirugía con fines curativos.

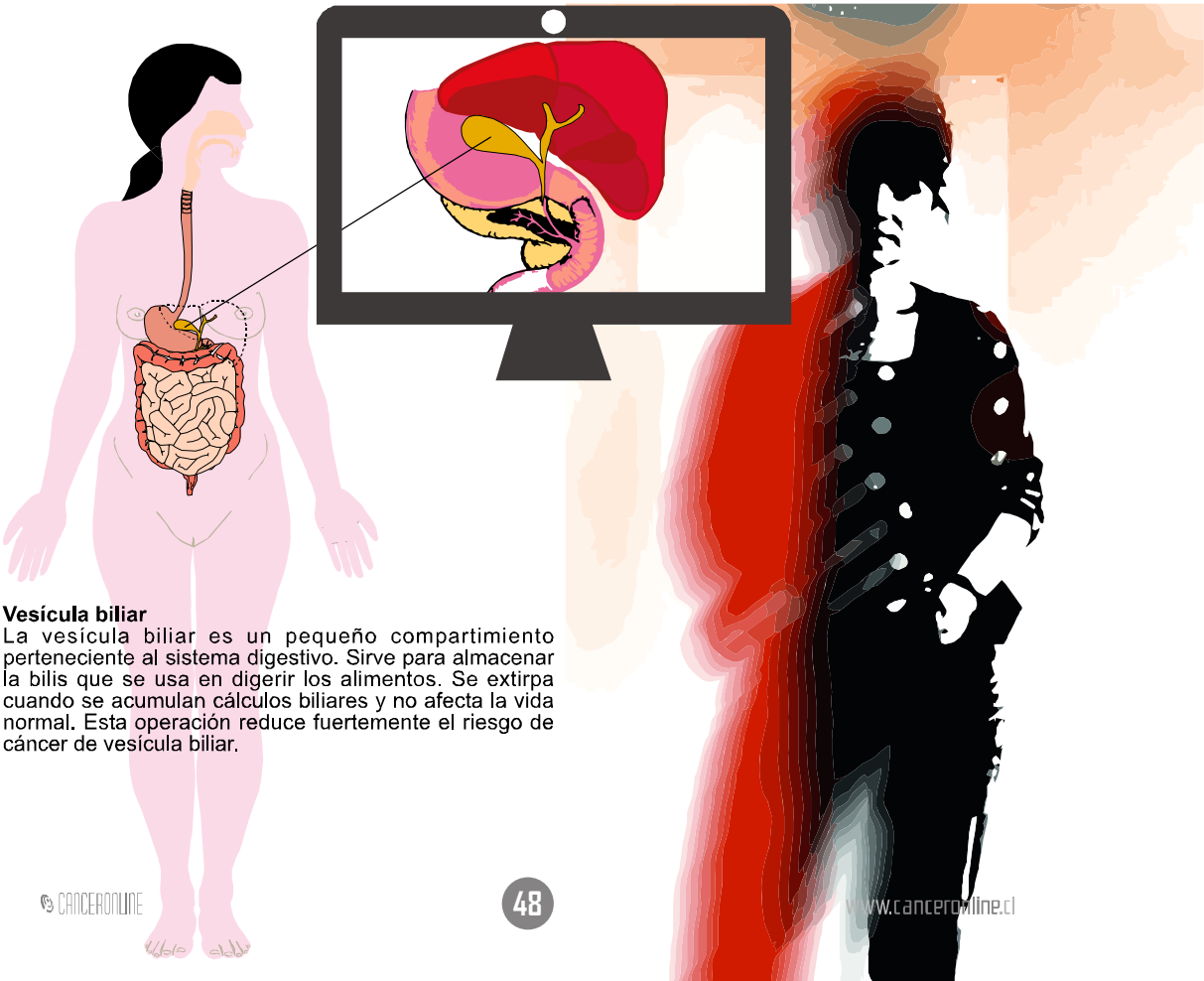
La Tomografía por emisión de positrones (PET) es un examen de medicina nuclear que permitiría detectar pequeñas metástasis ganglionares o en otros órganos. Sin embargo su alto costo y escasa disponibilidad, hacen que la experiencia con este método sea aún escasa, sobretodo en un cáncer infrecuente como el de vesícula, por lo que se hace difícil determinar su real aporte.

Tratamiento

El tratamiento depende de la etapa en la que se encuentra la enfermedad. En los pacientes en que el cáncer es un hallado en la biopsia de una colecistectomía, existe la posibilidad de encontrarlo en etapas precoces. Si en la colecistectomía se encuentra un tumor confinado solamente a la mucosa, no se requiere más tratamiento que el ya realizado al extirpar la vesícula, quedando el paciente libre de la enfermedad.

En los casos en que se encuentra una invasión hasta la capa muscular, no está claro si es suficiente la colecistectomía ya realizada o si se requiere una cirugía radical para la curación. La cirugía radical consiste en la resección amplia de los segmentos del hígado sobre los que se encontraba la vesícula, la extirpación de los ganglios de la región y eventualmente la resección de la vía biliar, si el tumor la compromete, lo cual puede incluir la cabeza del páncreas y el duodeno (la primera porción del intestino delgado); esto implica la reconstrucción de la unión de la vía biliar remanente, el conducto pancreático y de estómago a otro segmento del intestino. El argumento a favor de la cirugía radical es el riesgo de reaparición de la enfermedad, cuya probabilidad es baja, pero cuando se presenta tiene un mal pronóstico; por el contrario, el riesgo de la cirugía radical, que puede tener complicaciones graves, en pacientes que en su mayoría no lo requerían. No existiendo consenso médico, la decisión debe ser tomada en conjunto entre el equipo médico, él o la paciente y sus familiares, en centros que cuentan con experiencia en este tipo de procedimientos.

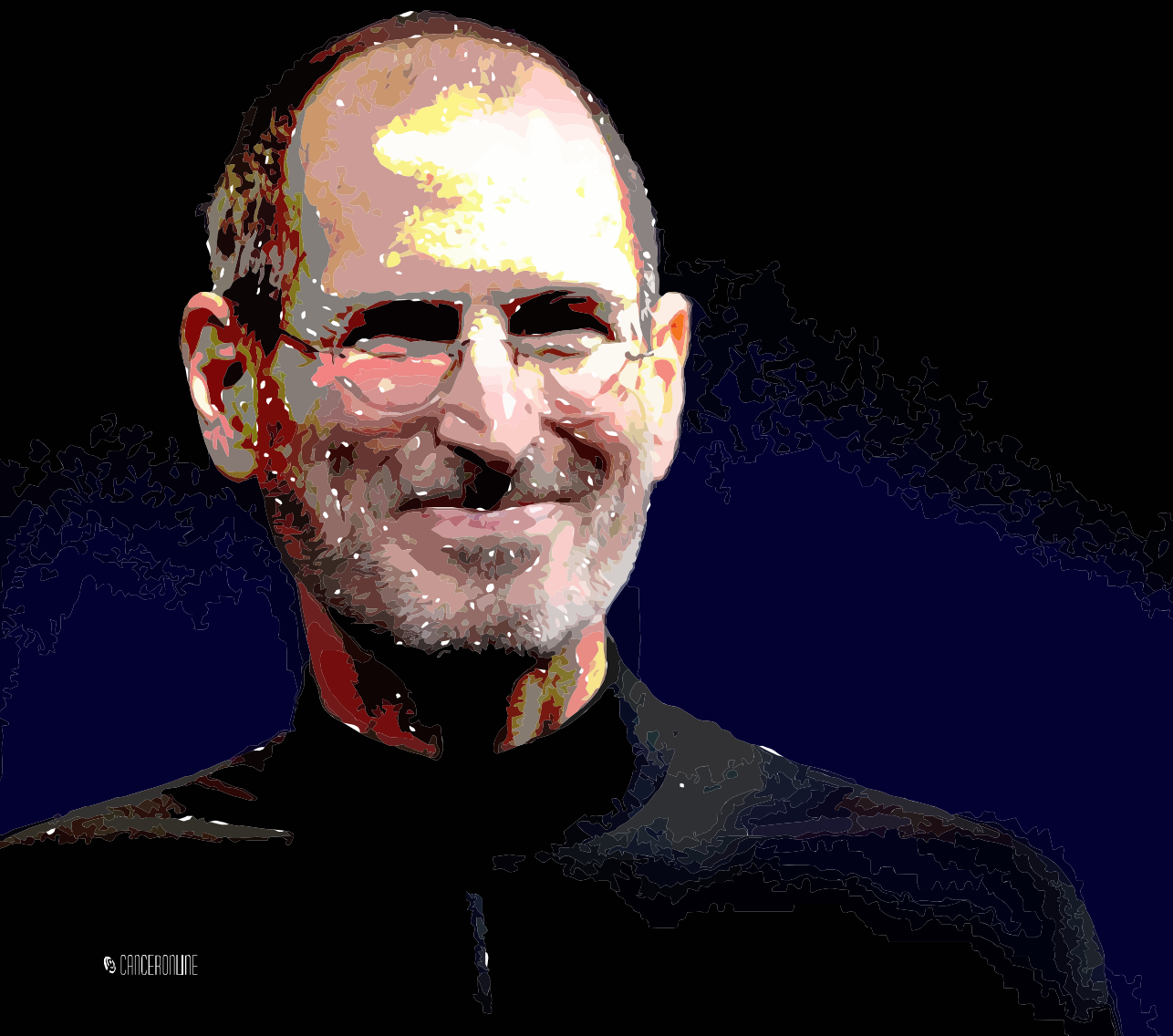
Si el cáncer invade más allá de la capa muscular, es decir hasta la subserosa o más allá, sin evidencias de metástasis a distancia en los exámenes de etapificación, debe realizarse una cirugía radical. Cuando hay metástasis a distancia, no hay beneficio con la cirugía radical y tiene indicación sólo un tratamientos paliativo. En estos casos la cirugía y la endoscopía (colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP)) tienen un rol en caso de obstrucción de la vía biliar o del intestino. La radioterapia y la quimioterapia han demostrado un beneficio discreto en la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada.



Vesícula biliar

La vesícula biliar es un pequeño compartimiento perteneciente al sistema digestivo. Sirve para almacenar la bilis que se usa en digerir los alimentos. Se extirpa cuando se acumulan cálculos biliares y no afecta la vida normal. Esta operación reduce fuertemente el riesgo de cáncer de vesícula biliar.

Steve Jobs falleció a los 56 años de cáncer pancreático.



CÁNCER DE MAMA

A nivel mundial, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Se estima que anualmente fallecen 458 mil mujeres por esta causa.

El cáncer de mama es un tumor maligno que se desarrolla a partir de células mamarias. La mayoría de las veces comienza por la transformación de las células productoras de leche materna de los lóbulos mamarios (glándulas mamarias), o bien de los ductos, que son los conductos por donde drena la leche desde los lóbulos al pezón. Con menor frecuencia se originan del tejido adiposo y fibroso de la mama (tejido estromal).

A medida que progresa la enfermedad, las células cancerosas pueden invadir el tejido sano de la mama, dirigiéndose hacia los ganglios linfáticos de la axila, pequeños órganos del sistema inmune que filtran las sustancias extrañas en el cuerpo. Al invadir el sistema linfático (ganglios linfáticos), las células cancerosas adquieren la capacidad de llegar hacia otras partes del organismo, lo que se traduce en diseminación de la enfermedad.

A nivel mundial, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Se estima que anualmente fallecen 458 mil mujeres por esta causa. La tasa de incidencia (número de casos nuevos) es de 39 casos por 100.000 mujeres. Diversos estudios estiman que anualmente fallecen sobre 20 mil mujeres por cáncer de mama en el continente americano.

En Chile la incidencia de cáncer de mama ha ido creciendo, probablemente por el aumento de la esperanza de vida al nacer, y actualmente es el cáncer más frecuente en mujeres chilenas, con 40 casos por cada 100.000 mujeres. Como causa de muerte, esta enfermedad ocupa el segundo lugar entre las causas de muertes por cáncer en la mujer, con una tasa de mortalidad de 11 muertes por 100.000 mujeres.

Al igual que otros tumores malignos, el cáncer de mama se produce por una anormalidad genética (un "error" en el material genético) de la célula, error que la mayoría de las veces ocurre en forma espontánea e inesperada. De hecho sólo el 5-10% de los cánceres de mama se deben a una anomalía heredada de la madre o padre.

Si bien las causas que producen el cáncer de mama son desconocidas, se sabe que existen ciertos factores que aumentan el riesgo de padecer esta enfermedad (factores de riesgo). Los factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama son: antecedente personal de un cáncer de mama previo, historia de una familiar directa con cáncer de mama (madre o hermana), y presencia de la mutación de los genes BRCA-1 y BRCA-2 (se encuentran alterados en un 5-10% de las pacientes que desarrollan un cáncer de mama). Existen otros factores de riesgo como el no haber tenido embarazos, que el primer embarazo haya sido después de los 35 años, haber tenido la primera menstruación (menarquia) antes de los 12 años o la menopausia después de los 55 años, haber estado expuesto a radiación ionizante, obesidad, el uso de estrógenos exógenos (terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia) y el consumo excesivo alcohol.

Además se sabe que este cáncer aumenta progresivamente con la edad, con una incidencia máxima entre la sexta y séptima década de la vida. Un 20% de los cánceres de mama se producen entre los 40 y 50 años, y la edad promedio de las pacientes que lo presentan es de 60 años.

Presentación clínica
Inicialmente el cáncer de mama puede no causar algún síntoma, debido a que el nódulo inicial puede ser muy pequeño como para palparlo o producir algún tipo de alteración local. A menudo, lo que ocurre es que en una mamografía realizada en forma preventiva, aparece un área anormal, lo que conduce a nuevas pruebas diagnósticas. En algunos casos, sin embargo, el primer signo de cáncer de mama es la aparición de un nódulo o masa en la mama, detectada por la paciente o su doctor.

Habitualmente este nódulo es de consistencia dura, irregular y adherido al tejido mamario. En ciertas ocasiones puede presentar compromiso cutáneo dado por eritema, retracción de la piel, edema y ulceración.

Etapificación
La evaluación inicial de una paciente con cáncer de mama incluye la etapificación de la enfermedad, lo cual consiste en clasificar la enfermedad según el tamaño del tumor, el compromiso de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis. El sistema universalmente aceptado es la clasificación TNM (propuesta por el Comité Americano de Cáncer, AJCC), donde T corresponde al tamaño del tumor, N el compromiso de los ganglios linfáticos, y M la presencia de metástasis a otros órganos del cuerpo. Este sistema resulta en la clasificación del paciente en cuatro etapas (etapa I, II, III y IV), las cuales se relacionan con el pronóstico de la enfermedad. Además este sistema es de utilidad para definir las alternativas terapéuticas del paciente.

Tratamiento
El tratamiento del cáncer de mama es complejo y depende de varios factores, siendo los más importantes el tamaño del tumor y el compromiso de linfonodos (etapa del cáncer). También son importantes la edad de la paciente, si el cáncer es sensible o no a ciertas hormonas y si el cáncer presenta en exceso o no un gen llamado HER2/neu. En términos generales, los tratamientos contra el cáncer de mama se basan en la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la hormonoterapia y la terapia biológica.

La cirugía tiene como objetivo resecar el tumor mamario, lo cual se realiza mediante extirpación sólo del tumor mamario, o bien mediante extirpación de toda o parte de la mama (mastectomía). El tipo de cirugía va a depender del tipo de tumor y la extensión de éste. La radioterapia está dirigida a destruir el tejido canceroso, mientras que la quimioterapia va a destruir las células cancerosas.

La hormonoterapia se utiliza en mujeres que presentan un cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno, con el fin de bloquear ciertas hormonas que estimulan el crecimiento del cáncer. Uno de los fármacos utilizados con este fin es el tamoxifeno, que bloquea el efecto de los estrógenos, los cuales pueden ayudar a las células cancerosas de la mama a sobrevivir y proliferar.

La terapia biológica es el tratamiento más nuevo contra el cáncer de mama, sin embargo es efectivo solo si el tumor expresa en forma aumentada el receptor HER2/neu. Este receptor se encuentra sobre expresado en alrededor del 15 a 20% de los cáncer de mama, y estimula la multiplicación de las células tumorales. La terapia consiste en un anticuerpo dirigido contra esta molécula. El anticuerpo monoclonal Trastuzumab, el cual ha demostrado ser capaz de unirse al receptor en las células tumoral y detener su crecimiento.

La mayoría de las mujeres recibe una combinación de tratamientos. Para las mujeres con cáncer de mama en etapas I, II o III, el objetivo principal es tratar de curar el cáncer e impedir que regrese. Para las mujeres con cáncer en etapa IV, el objetivo es mejorar los síntomas y ayudar a que las personas vivan por más tiempo. En

De acuerdo a la *American Cancer Society* las siguientes alteraciones de pueden ser síntoma de un cáncer de mama:

- Inflamación de la mama.
- Irritación de la piel, apariencia de piel de naranja, enrojecimiento, descamación o engrosamiento de la piel del pezón o la mama.
- Dolor en la mama o en el pezón.
- Pezón hundido o secreción del pezón que no sea leche materna.

Es importante recalcar que estos cambios pueden ser también signos de condiciones menos graves no relacionadas con cáncer, como por ejemplo una infección o un quiste benigno, sin embargo es necesaria la pronta evaluación por un médico.

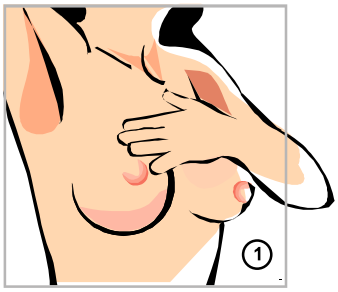
la mayoría de los casos, el cáncer de mama en etapa IV no se puede curar. Después del tratamiento, algunas mujeres continúan con medicamentos como el tamoxifeno, por un tiempo. De todas maneras es necesario mantener control médico periódico, con el fin de evaluar la respuesta al tratamiento y la posible progresión de la enfermedad.

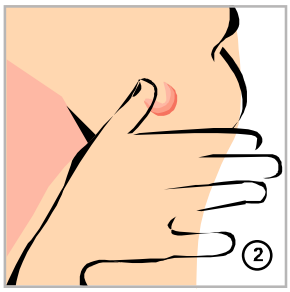
Debido al impacto que produce en la salud pública, Chile ha debido incrementar sus esfuerzos en la lucha contra el cáncer de mama; es así que se ha establecido una Red Nacional de Atención de la Patología Mamaria. Se han definido protocolos de atención en conjunto con la Sociedad Chilena de Mastología, que incluyen desde la detección precoz del cáncer de mama hasta su tratamiento. Además el año 2004 el cáncer de mama fue incorporado al Sistema de Acceso Universal de Garantías Explícitas (AUGE), lo que ha permitido garantizar plazos máximos para el acceso a confirmación diagnóstica y tratamiento de esta enfermedad. La detección temprana y el acceso a un tratamiento adecuado y oportuno son las claves para lograr disminuir la mortalidad por esta enfermedad.

Receptor de Estrógenos
Receptor intracelular para las hormonas femeninas. En cáncer de mama, un 70% expresa este receptor en la células tumorales. Cuando una hormona se une al receptor, activa la multiplicación de las células tumorales; por esta razón, como tratamiento, se intenta bloquear el receptor con el fármaco tamoxifeno.

HER2/neu
Receptor 2 del factor de crecimiento epidermoide humano. Su activación provoca la proliferación de la célula que lo expresa. 15 a 20% de los tumores de mama lo presentan, siendo éstos más agresivos. El anticuerpo Trastuzumab como tratamiento se une a este receptor, bloqueando su efecto en el crecimiento tumoral.

AUTOEXÁMEN MAMARIO







Examine sus pechos después de cada menstruación. Buscando durezas o anomalías que no desaparecen con los cambios hormonales después de cada ciclo menstrual.

Frente a un espejo examine sus pechos buscando cambios en aspecto, forma o tamaño.

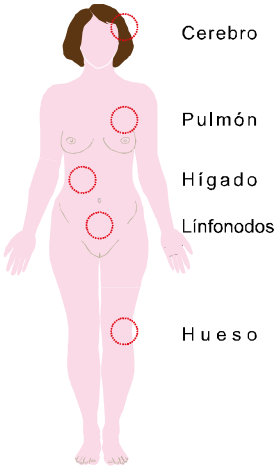
Uno
Levantando un brazo y examine la piel buscando cambios de aspecto. Observe si los pezones se mantienen a la misma altura.

Dos
Muy suavemente apriete los pezones y observe si supuran.

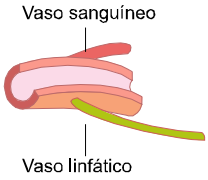
Tres
Tiéndase de espalda y toque suavemente cada pecho alternativamente. Suba las manos hasta las axilas.

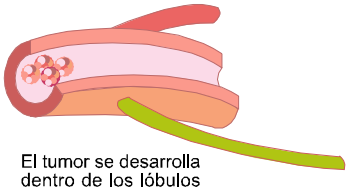
Ante cualquier cambio acuda al medico.

Sitios de metástasis más frecuentes en cáncer de mama

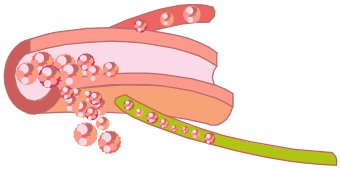








El tumor se desarrolla dentro de los lóbulos y conductos.



A medida que crece, invade la membrana basal y adquiere la capacidad de diseminarse a través de vasos sanguíneos y linfáticos.

La cantante colombiana Soraya, fallecio en el año 2006 víctima de un cáncer de mama, a la edad de 37 años.



© CANCERONLINE

CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres en países desarrollados, y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres en Chile.

La próstata es una glándula del aparato genitourinario masculino. Se ubica rodeando la uretra, inmediatamente debajo de la vejiga y delante del recto. Aunque no es un órgano vital, la secreción prostática, que forma parte del semen, contiene elementos fundamentales para la fertilidad masculina.

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres en países desarrollados, y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres en Chile, Europa y Norteamérica. A pesar de la introducción del antígeno prostático específico (PSA) como método de diagnóstico precoz en los años 90, la mortalidad y repercusión en la salud pública que el cáncer de próstata provoca no ha disminuido. Por esta razón es que el cáncer de próstata forma parte del programa de Garantías Explícitas de Salud (GES, ex AUGE) en nuestro país.

Factores de Riesgo

El cáncer de próstata es un tumor asociado al envejecimiento, poco frecuente antes de los 50 años, aumentando su frecuencia a mayor edad. No están claras las causas que originan el cáncer de próstata, sin embargo, es fundamental la presencia de testosterona, hormona masculina, para el crecimiento de las células tumorales del cáncer de próstata. Se han descrito factores de riesgo, genéticos y ambientales. En los factores de riesgo genéticos, el más importante es el antecedente familiar de cáncer de próstata, en el padre o hermanos. Dentro de los factores ambientales, se ha relacionado la dieta rica en grasas como factor de riesgo.

Síntomas

Comúnmente se relaciona la presencia de síntomas urinarios con el cáncer de próstata. Sin embargo, estos síntomas son frecuentes en los pacientes mayores dado por el crecimiento benigno de la próstata; por otra parte, la mayoría de los casos de cáncer no presenta síntomas hasta etapas avanzadas de la enfermedad, los que pueden ser por el compromiso local del tumor (síntomas urinarios, retención urinaria, sangre en la orina), así como por diseminación a distancia (edema de extremidades inferiores, dolor óseo). Actualmente, la mayor parte de los casos se detecta por los métodos de detección precoz, que incluyen el antígeno prostático específico (PSA) y el examen digital rectal (ver Tema de detección precoz).

Diagnóstico

Ante la sospecha de un cáncer de próstata, tanto por el PSA, como por el examen digital rectal, se debe realizar una biopsia prostática. Ésta normalmente se realiza por vía transrectal, usando anestesia local y sedación, bajo visión ecográfica y tomando múltiples pequeñas muestras de la próstata mediante una aguja especial. Estas muestras son analizadas por los médicos patólogos, para confirmar o descartar un cáncer de próstata.

Etapificación

A grandes rasgos, el cáncer de próstata se puede encontrar en dos formas: órgano-confinado, esto quiere decir que el tumor se encuentra exclusivamente localizado en la próstata; y avanzado, pudiendo ser un cáncer localmente avanzado, que haya crecido fuera de la próstata, o diseminado, tanto a linfonodos como a otros órganos a distancia, siendo el más frecuente el hueso. Los cánceres localizados se tratan con intención de curar el cáncer, a diferencia de los avanzados, en los cuales se intenta detener la enfermedad por el mayor tiempo posible.

Tratamiento del cáncer de próstata órgano-confinado

Los tratamientos que existen, para el cáncer de próstata dependen del estadio del tumor. Para tumores confinados a la próstata, existen 4 opciones terapéuticas: Seguimiento, Cirugía, Radioterapia externa y Braquiterapia.

Debido a que el cáncer de próstata puede tener un crecimiento muy lento, y aparece en pacientes de la tercera edad, en algunos casos el cáncer no afectará la vida del paciente antes de que éste muera por otras causas. Se estima que un cáncer de próstata detectado de manera precoz no dará síntomas ni metástasis antes de 8 a 10 años, así como no provocará la muerte de un paciente antes de 12 años. En casos en los cuales la esperanza de vida es de 10 años o menos, se puede optar por el seguimiento como terapia; esto no significa la ausencia de tratamiento, sino un control frecuente y programado.



La cirugía consiste en la extirpación completa de la próstata, las vesículas seminales, y en algunos casos los linfonodos que reciben la linfa desde la próstata. Históricamente se ha realizado esta cirugía por vía abierta, con una incisión quirúrgica que va desde el ombligo al pubis. Durante los últimos años se dispone de la cirugía laparoscópica y robótica. La mayor ventaja de la cirugía versus otras terapias es una adecuada etapificación postquirúrgica, al extraerse la próstata completa para su posterior análisis; los principales eventos adversos son la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria, debido a la cercanía de la próstata con los nervios responsables de la erección y del esfínter uretral, encargado de controlar la salida de orina; ambos puedes ser dañados por obtener una extracción completa de la próstata.

La radioterapia externa consiste en entregar radiación dosificada a la próstata, lo que produce la muerte de las células tumorales. Se realizada en sesiones repetidas ambulatorias. Produce menos disfunción eréctil e incontinencia urinaria que la cirugía, pero puede provocar otras complicaciones por la radiación recibida por tejidos cercanos a la próstata, como la vejiga y el recto.

La braquiterapia es una radioterapia localizada, que busca altas dosis de radiación en el órgano involucrado, tratando de minimizar la exposición de otros tejidos a la radiación. Está indicada en tumores de bajo riesgo de recurrencia, y en Chile aún está poco desarrollada.

A pesar de un adecuado diagnóstico, etapificación y tratamiento, un 30% de los tumores de próstata localizados puede presentar recurrencia de la enfermedad, es decir, volver a desarrollar células tumorales. Por esta razón, todos los pacientes deben seguir un control estricto después de la terapia, con medición del PSA en cada control. La recurrencia de la enfermedad se detecta casi siempre por una elevación del PSA. En esos casos, el tratamiento pasa a ser similar a un tumor avanzado.

Cáncer de próstata avanzado

Para tumores avanzados no existen tratamientos curativos, siendo la única terapia disponible la deprivación androgénica, conocida también como hormonoterapia. Consiste en suprimir de manera quirúrgica o farmacológica la producción de testosterona (castración), hormona responsable del crecimiento de la gran mayoría de las células tumorales. La castración quirúrgica se realiza extirpando ambos testículos; la castración farmacológica actúa utilizando distintos medicamentos que bloquean la producción de testosterona. La hormonoterapia logra detener el crecimiento del tumor en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, la respuesta a este tratamiento es transitoria, y los tumores se vuelven resistentes.

Cáncer de próstata resistente a la castración

Como se ha mencionado, en los tumores avanzados la mayoría de los pacientes presenta progresión de la enfermedad a pesar de la hormonoterapia. Esto se debe a que las células tumorales, durante su crecimiento rápido y desordenado, cambian y dejan de requerir testosterona para su crecimiento, utilizando otros factores para seguir proliferando. Actualmente existen dos tratamientos para

pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración que han mostrado beneficios para los pacientes, quimioterapia e inmunoterapia celular.

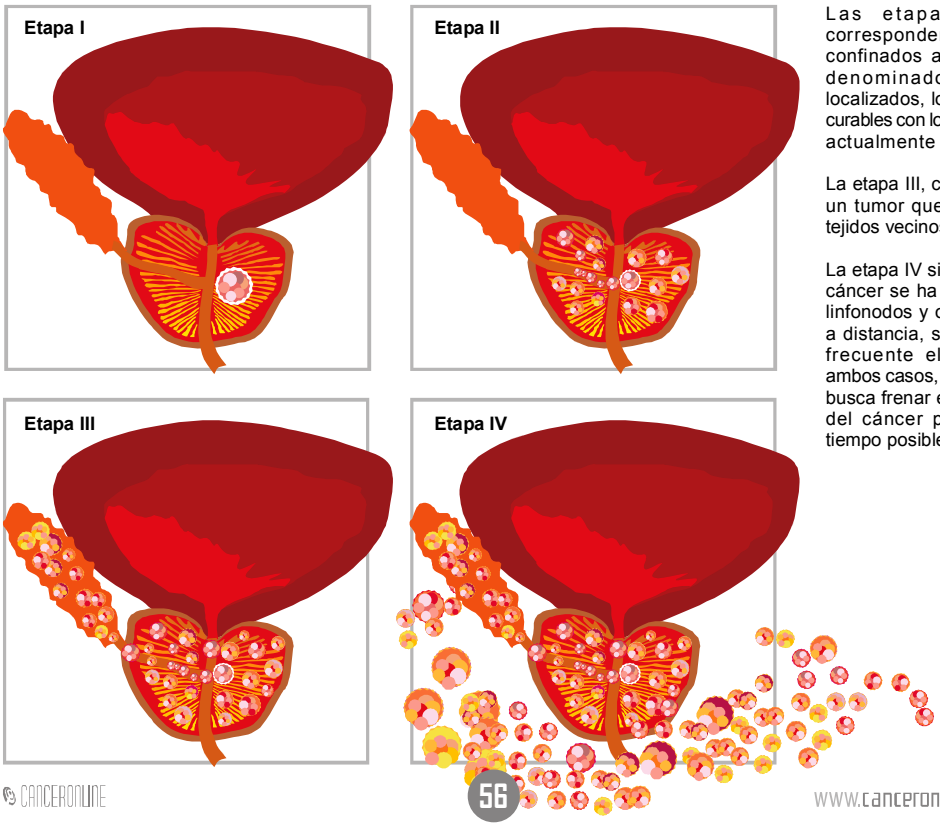
La droga Docetaxel ha mostrado lograr una respuesta positiva, aumentando la sobrevida de los pacientes en 2 meses. Actualmente se están realizando múltiples estudios clínico con distintas combinaciones que quimioterápicos, para mejorar aún más estos resultados.

Recientemente, se aprobó en Estados Unidos el primer tratamiento de inmunoterapia celular para comercialización masiva. Se trata de Provenge, inmunoterapia que utiliza células presentadoras de antígenos cargadas con la proteína fosfatasa ácida prostática (PAP), para activar el sistema inmune contra el tumor en cada paciente. Este tratamiento, disponible actualmente sólo en Estados Unidos, aumenta la sobrevida de los pacientes en 4 meses.

En Chile, en el Laboratorio de Inmunología Tumoral de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, se desarrolló un estudio clínico Fase I en cáncer de próstata resistente a la castración, utilizando el sistema inmune como tratamiento.

De manera similar a Provenge, se utiliza células presentadoras de antígenos para activar el sistema inmune. Sin embargo, a diferencia del procedimiento de Provenge, se utiliza una mezcla de lisados de tumores de próstata, para aportar un mayor repertorio de antígenos. Los primeros 20 pacientes tratados han mostrado un descenso en el PSA en un 60% de ellos, con un 30% de los pacientes con enfermedad estable al año. Sin embargo, se necesita de un estudio con un número mayor de pacientes y un seguimiento prolongado para confirmar estos auspiciosos resultados.

Recurrencia
Reaparición de un cáncer tratado. La recurrencia puede presentarse en el mismo sitio de origen del tumor (recurrencia local) o en un sitio alejado (recurrencia a distancia). En el cáncer de próstata, la recurrencia se ve en los controles seriados del PSA: cualquier ascenso después del tratamiento hace sospechar una recurrencia.



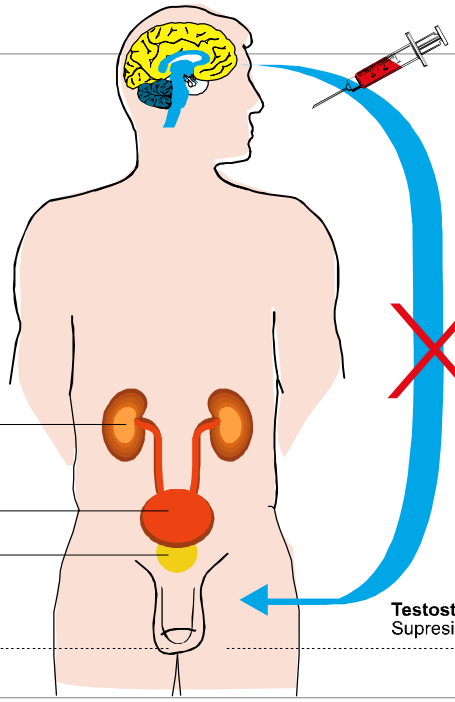
Las etapas I y II, corresponden a tumores confinados a la próstata, denominados tumores localizados, los cuales son curables con los tratamientos actualmente disponibles.

La etapa III, corresponde a un tumor que ha invadido tejidos vecinos.

La etapa IV significa que el cáncer se ha disiminado a linfonodos y otros órganos a distancia, siendo el más frecuente el hueso. En ambos casos, el tratamiento busca frenar el crecimiento del cáncer por el mayor tiempo posible.

Terapia de deprivación androgénica

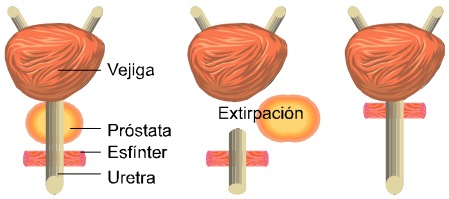
El objetivo es suprimir la producción de testosterona. La castración farmacológica se logra con los análogos de LHRH, que bloquean la producción de LH a nivel cerebral, hormona que estimula la producción de testosterona en testículos. La castración quirúrgica es la extirpación del tejido testicular, eliminando el órgano productor.



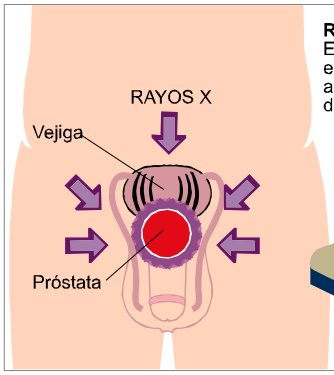
Análogos LHRH
Se bloquea la función de la LH sobre testículos

Cirugía
Testículos, castracción quirúrgica

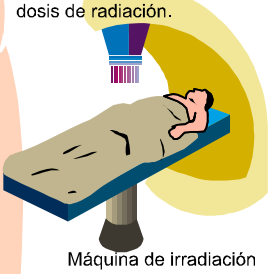
Testosterona
Supresión de la testosterona

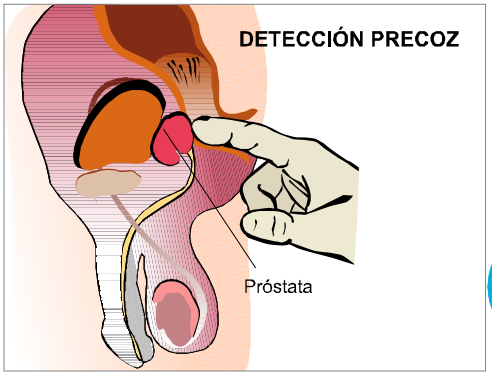


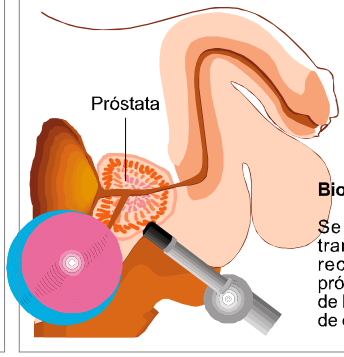
Prostatectomía radical
Cirugía de extirpación de próstata



Radioterapia
En cada sesión de radioterapia, el paciente permanece acostado mientras recibe la dosis de radiación.







Biopsia prostática transrrectal

Se realiza introduciendo un transdcutor ecográfico por el recto. Se logra observar la próstata, y mediante una aguja de biopsia se obtienen muestras de distintas áreas de la próstata.



El cáncer de próstata es más frecuente en hombres mayores de 50 años.

CÁNCER DE PIEL
MELANOMA

El melanoma es un cáncer de relativa baja frecuencia, aunque es altamente agresivo, ya que entre el 10 y 20% de los pacientes que lo padecen fallecen por la enfermedad, debido a que existen pocas opciones de tratamiento efectivo.

El melanoma es un tumor maligno que se desarrolla a partir de células pigmentadas. Se trata de un tumor generalmente cutáneo, pero también puede presentarse en intestino y ojo (melanoma ocular). El melanoma cutáneo corresponde a un tumor maligno originado en la piel. Se desarrolla debido a una transformación cancerosa de los melanocitos. La piel está compuesta por dos capas principales, la epidermis (exterior) y la dermis (interior). Los melanocitos se encuentran en la epidermis y contienen un pigmento llamado melanina, el cual da la coloración a la piel.

El melanoma es un tumor de baja frecuencia en la población general, sin embargo es uno de los cánceres que ha presentado un mayor aumento en su incidencia, principalmente en los países nórdicos, Europa y EEUU, donde se ubica en el octavo lugar de todas las causas de cáncer. Este aumento se ha relacionado con el aumento de la exposición solar debido al deterioro de la capa de ozono, a una mayor actividad recreacional al aire libre, y a la migración de poblaciones de piel clara a latitudes ecuatoriales. Sin embargo, aún no están del todo aclaradas las causas de su aumento, como tampoco el origen de esta enfermedad. En Chile también ha existido un aumento en su incidencia, con una tasa de 1,79 casos por cada 100 mil habitantes el año 1992 y de 3.66 el año 1998. Se habla de un 5% de aumento anual.

Si bien éste es un cáncer de relativa baja frecuencia, es altamente agresivo, ya que entre el 10 y 20% de los pacientes que lo padecen fallecen por la enfermedad, debido a que existen pocas opciones de tratamiento efectivo. Sin embargo, si éste es detectado en etapas iniciales tiene un muy buen pronóstico, con mejoría de alrededor de un 85% de los pacientes con la simple extirpación quirúrgica.

Por esta razón es de suma importancia detectar los factores de riesgo asociados a padecer esta enfermedad, como también reconocer signos clínicos tempranos de su aparición, para poder realizar prevención y/o detección precoz de esta enfermedad. Entre los factores de riesgo se encuentran el antecedente de un familiar directo con melanoma, grandes quemaduras solares durante la niñez, piel blanca, pelo y ojos claros, y habitantes de latitudes ecuatoriales.

Presentación clínica

Para la identificación de lesiones sospechosas de melanoma se crearon los criterios ABCDE, una nemotecnia utilizada para recordar las características que hacen sospechar de melanoma maligno en un lunar o alguna otra lesión pigmentada de la piel. A se refiere a asimetría, B borde irregular, C colores variados en la lesión, D diámetro mayor de 5 mm, y por último E que indica evolución o crecimiento rápido de la lesión. Además el sangrado es un signo que también orienta a melanoma maligno.

El melanoma cutáneo puede presentar distintas formas de crecimiento, siendo la superficial la forma

Bob Marley, músico, guitarrista y compositor jamaicano. Murio en 1981 a la edad de 36 años producto de un melanoma maligno.



más frecuente (60-70% de las veces) y de mejor pronóstico. Este tipo de lesiones pueden existir por años antes de que se inicie la fase de crecimiento rápido y agresivo. El melanoma nodular es el segundo en frecuencia (15 a 30%) y se asocian a un crecimiento rápido en profundidad, con un peor pronóstico.

Etapificación de la enfermedad
La etapificación del melanoma permite clasificar al paciente que sufre de melanoma, para poder establecer el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad. Para esto se utiliza la clasificación TNM del Comité Americano en Cáncer (American Joint Committee on Cancer o AJCC) , cuya última actualización es del año 2009. La T, de tumor, indica el espesor de la lesión (en milímetros), la que se ha visto es un determinante muy importante en la agresividad y extensión del tumor. La N corresponde a los nódulos o ganglios linfáticos regionales (a los cuales drena el tumor) infiltrados por el tumor, siendo un factor relevante en el pronóstico de la enfermedad. La M de metástasis indica si el tumor fue capaz de invadir algún otro sitio del organismo alejado del tumor, y su presencia es un marcador de muy mal pronóstico en el melanoma, ya que indica compromiso sistémico de la enfermedad.

A partir de la etapificación TNM se puede clasificar la enfermedad en 4 estadios clínicos (I, II, III y IV), los cuales van a ser fundamentales para predecir el grado de extensión de la enfermedad. Es así como estadío I se refiere a un tumor localizado de bajo riesgo de progresión (hasta 1,5 mm de profundidad); estadío II indica tumor localizado de riesgo intermedio (más de 1,5 mm de profundidad); estadío III indica compromiso de ganglios regionales; y por último estadío IV indica que hay diseminación con metástasis a distancia.

Tratamiento del melanoma
Todas las lesiones sospechosas de ser melanoma deben ser estudiadas con una biopsia (muestra quirúrgica de la lesión), la cual va a indicar la profundidad de la lesión, y por lo tanto definir la agresividad del tumor.

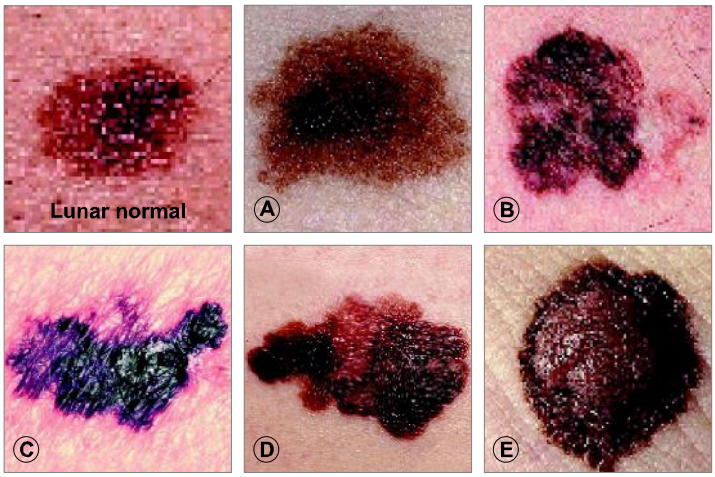
En pacientes con biopsia que muestra melanoma, pero sin evidencias de diseminación en los exámenes (ganglios regionales o metástasis), se realiza la detección del ganglio centinela. Esta técnica, desarrollada en las últimas décadas, consiste en identificar el primer ganglio linfático hacia donde drena la linfa de la zona donde estaba ubicado el tumor. Para esto se inyecta una sustancia radioactiva y un colorante en el sitio del tumor. La idea es que tanto la sustancia radioactiva como el colorante viajan por los vasos linfáticos al ganglio. Con la ayuda de un detector de radioactividad y el uso de una tinta azul inyectada también en el sitio del tumor primario, se detecta el ganglio centinela. El propósito de utilizar esta técnica es detectar el compromiso microscópico de ganglios linfáticos, indetectables por otras metodologías (como examen físico y tomografía computarizada).

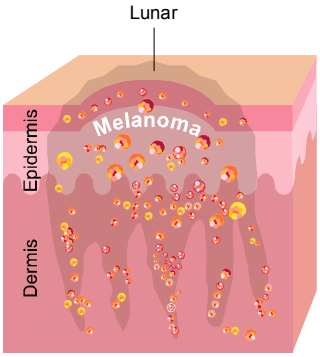
Como se ha mencionado anteriormente, la única forma de curar esta enfermedad es su detección precoz, donde la extirpación mediante cirugía logra curación total. Lamentablemente esto no siempre es posible, ya que muchas veces se detecta la enfermedad en estadios avanzados, donde las alternativas terapéuticas convencionales no tienen una respuesta adecuada. Es así como ni la radioterapia ni la quimioterapia han mostrado respuestas satisfactorias, esto debido a que el melanoma es altamente resistente al tratamiento convencional con estas técnicas.

Debido a la ineficacia de los tratamientos convencionales en el tratamiento del melanoma avanzado, resulta indispensable la implementación de nuevas terapias, especialmente en pacientes con melanoma en etapa III y IV. Por este motivo, en el último tiempo se han desarrollado distintos estudios en el campo de la inmunología como potencial tratamiento del melanoma.

Terapias biológicas con citoquinas, como interferón-a o interleuquina-2 han demostrado respuestas variables, dependiendo del estadio de la enfermedad, el esquema y la dosis utilizada. Dentro de esta misma línea, el tratamiento basado en el uso de células especializadas del sistema inmune (inmunoterapia celular) para combatir el melanoma, ha mostrado resultados prometedores, aumentando la sobrevida de los pacientes, con la gran ventaja de no tener efectos adversos importantes.

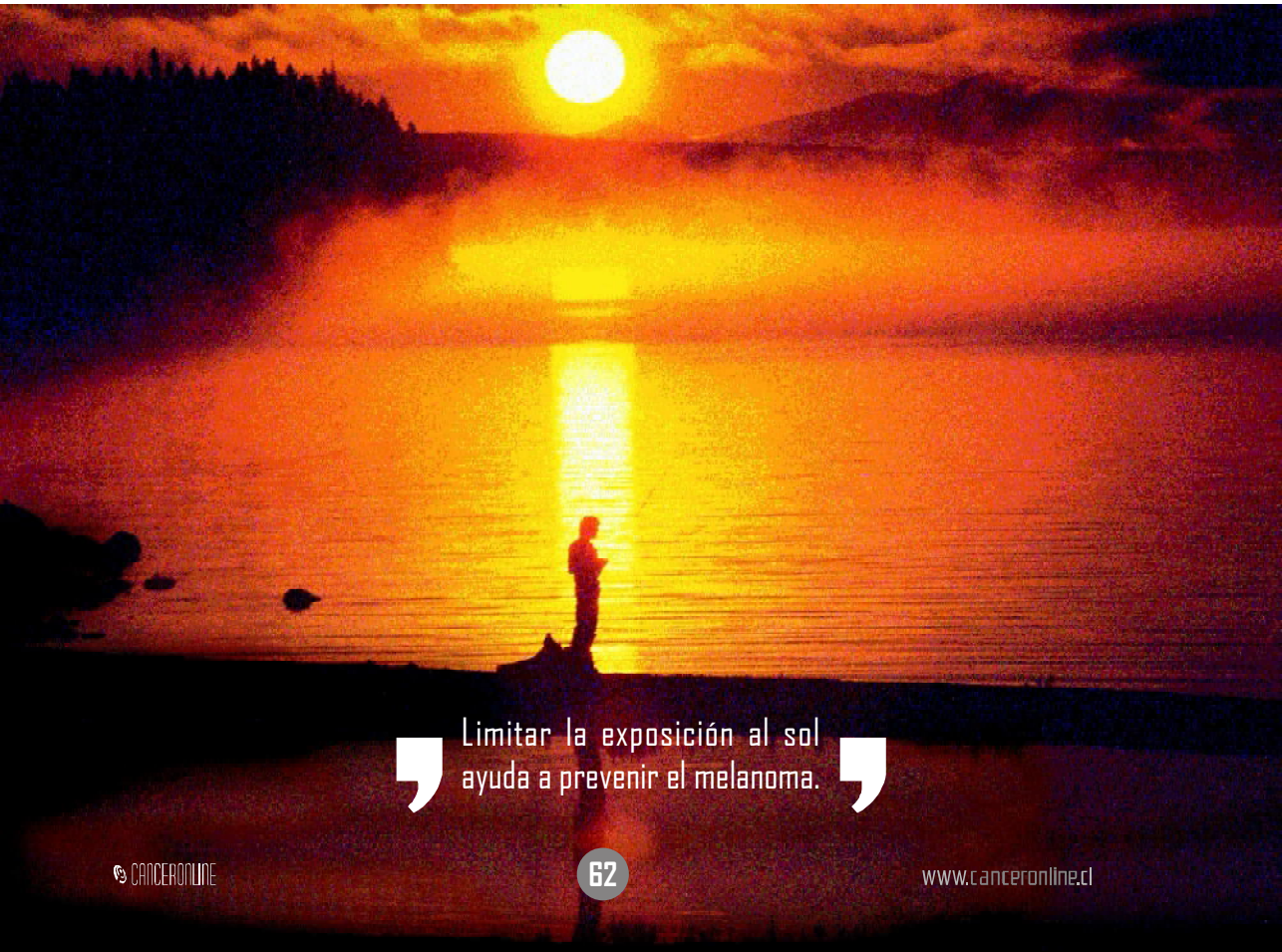
De todas maneras la principal arma terapéutica continúa siendo la prevención y detección precoz de melanoma. Fundamental es limitar la exposición al sol, utilizar bloqueador solar, no utilizar solariums, y constantemente observar nuestra piel. Probablemente en un futuro próximo tengamos desarrolladas terapias inmunológicas que ayuden a aumentar la sobrevida de estos pacientes, evitar la aparición de nuevas metástasis y eventualmente a curar la enfermedad.





Características

Ⓐ Asimétricos, no redondos.
Ⓑ Bordes irregulares, no están delimitados.
Ⓒ Color, son altamente pigmentados.
Ⓓ Diámetro, son claramente más grandes que un lunar.
Ⓔ Elevación, pueden mostrar un volumen importante.



CIRUGÍA Y CÁNCER

La cirugía oncológica es un arma terapéutica fundamental, debido a que el 60% de los tumores se curan exclusivamente con cirugía.

Se puede definir como cirugía a cualquier procedimiento que genere una intervención en la anatomía corporal de un paciente. En el caso de la cirugía oncológica, se refiere a las intervenciones quirúrgicas para el diagnóstico y tratamiento de un tumor. Al mismo tiempo, la cirugía oncológica debe colaborar en forma activa con otras disciplinas oncológicas (radioterapia oncológica y oncología médica), así como participar e integrar la investigación en cáncer.

La especialidad médica de cirugía oncológica, en general, se dedica al manejo de tumores de cabeza y cuello y partes blandas. Por otra parte, las distintas especialidades quirúrgicas (por ejemplo, traumatología, urología, ginecología) así como subespecialidades (cirugía digestiva, coloproctología) son las responsables de las intervenciones quirúrgicas oncológicas en los órganos anatómicos de su área. La cirugía oncológica es un arma terapéutica fundamental, debido a que el 60% de los tumores se curan exclusivamente con cirugía.

Objetivos de los procedimientos quirúrgicos oncológicos

Diagnóstico: Procedimientos para la obtención de tejido con un fin de identificar la enfermedad (biopsia).

Etapificación: El objetivo es determinar que tan avanzado está un tumor, de manera tal de ofrecer las mejores alternativas terapéuticas a cada paciente.

Terapéutico: La intención de la cirugía es curar el cáncer, resecando toda la(s) lesión(es) tumoral(es). La resección debe incluir un segmento de tejido sin tumor para ser exitosa, conocido como margen quirúrgico.

Paliativo: En ocasiones, tumores que no son curables pueden afectar la calidad de vida, de manera tal que un procedimiento quirúrgico es la única opción de producir una mejoría sintomática en el paciente.

Cirugía oncológica abierta

Clásicamente, la cirugía oncológica se ha realizado por técnica abierta, es decir, con incisiones operatorias por donde se realiza la cirugía de manera manual. La mayor seguridad de los procedimientos anestésicos, nuevas técnicas quirúrgicas, la ayuda de otras terapias (radioterapia y quimioterapia) y moderno instrumental y material quirúrgico han logrado que los procedimientos quirúrgicos sean más exitosos, con menos complicaciones intra y postoperatorias. Paralelamente, durante los últimos 20 años se han desarrollado nuevas técnicas y procedimientos, con el objeto de realizar procedimientos menos invasivos y con los mismos resultados. De esta forma, técnicas endoscópicas y laparoscópicas, así como la reciente introducción de la robótica, han mejorado los tratamientos quirúrgicos,

disminuyendo el tiempo de recuperación y con incisiones más pequeñas. A pesar de estas nuevas tecnologías, en general el tratamiento estándar de los tumores sigue siendo la cirugía abierta, y el uso de los nuevas terapias son para casos específicos y definidos.

Cirugía Laparoscópica

La cirugía laparoscópica es una técnica quirúrgica que consiste en operar mediante pequeñas incisiones (0,5-1cm) a través de las cuales se introduce una cámara y diversos instrumentos como pinzas y electrobisturíes. Para realizar este tipo de cirugía es necesario un espacio adecuado, por lo que se realiza principalmente en la cavidad abdominal. Este tipo de cirugía ha logrado disminuir el tiempo de recuperación de los pacientes, así como evitar grandes cicatrices por incisiones operatorias. Los principales tumores operados de esta forma son de riñón, colon y gástrico. Actualmente, para tumores renales, la cirugía laparoscópica ha desplazado a la cirugía abierta como estándar de tratamiento.

Cirugía robótica

La cirugía robótica es un avance reciente de la cirugía laparoscópica. En ésta, el instrumental quirúrgico laparoscópico es manejado por un robot dirigido por el cirujano. Tiene la ventaja de permitir movimientos más finos y controlados, debido a una mayor posibilidad de movimientos de las articulaciones del robot, comparado con el instrumental laparoscópico manejado directamente por el cirujano. Sus principales desventajas son un mayor tiempo quirúrgico por la instalación del robot, y un mayor costo. Se utiliza ampliamente en el mundo para la cirugía en cáncer de próstata.

Cirugía endoscópica

La cirugía endoscópica utiliza orificios naturales para realizar procedimientos quirúrgicos, por ejemplo el tracto digestivo y respiratorio. A través de ellos se introduce una cámara y diverso instrumental especial que permiten realizar tanto biopsias como tratamientos definitivos. Muy frecuentemente es usada para realizar biopsias de estómago y colon, y tratamiento del cáncer de vejiga urinaria.

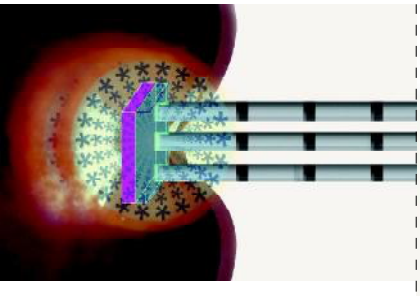
Técnicas Térmicas de Ablación Tumoral

Con el objetivo de minimizar los procedimientos quirúrgicos, haciendo las estadías hospitalarias más cortas, recuperaciones más rápidas y disminuyendo las cicatrices quirúrgicas, se han desarrollado nuevas técnicas orientadas al tratamiento focalizado de un tumor, sin la necesidad de extirpar el órgano completo. Estos nuevos tratamientos usan la temperatura para producir destrucción tumoral, y pueden ser utilizados mediante laparoscopía, endoscopía, o bajo visión radiológica, utilizando accesos percutáneos. Tanto el calor como el frío extremo producen daño directo a las células tumorales, así como la coagulación de los vasos sanguíneos, impidiendo que llegue sangre al tumor, lo que a la vez permite que estas técnicas produzcan escaso sangrado. Este tipo de técnica se ha utilizado en tumores renales, hígado, pulmón y próstata.

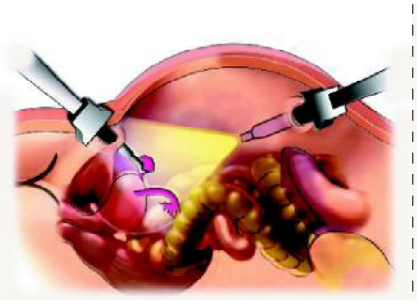
TERAPIAS DE ABLACIÓN TUMORAL

TÉCNICA	MECANISMO DE ACCIÓN
Radiofrecuencia (RF)	Electromagnetismo
Láser	Luz
Microondas	Electromagnetismo
HIFU	Ultrasonido
Crioablación	Nitrógeno líquido, argón





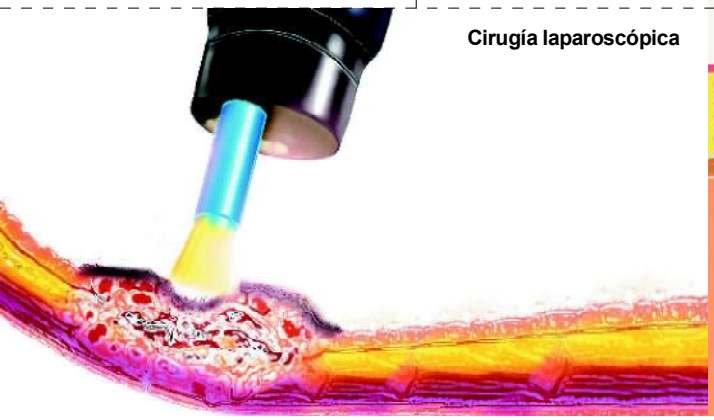
Cirugía con laser



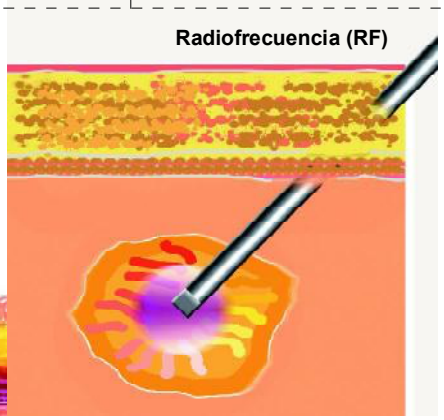
Crioblación



Cirugía endoscópica



Cirugía laparoscópica



Radiofrecuencia (RF)



Cirugía con laser
Ablación tumoral utilizando la energía de la luz.

Crioblación
Mediante la transmisión de frio directamente al tumor, las células tumorales mueren por congelación.

Cirugía endoscópica
Esta cirugía utiliza orificios naturales para realizar procedimientos quirúrgicos, por ejemplo el tracto digestivo y respiratorio. A través de ellos se introduce una cámara y diverso instrumental especial que permiten realizar tanto biopsias como tratamientos definitivos.

Cirugía laparoscópica
La cirugía laparoscópica es una técnica quirúrgica que consiste en operar mediante pequeñas incisiones (0,5-1cm) a través de las cuales se introduce una cámara y diversos instrumentos como pinzas y electrobisturíes. Para realizar este tipo de cirugía es necesario un espacio adecuado, por lo que se realiza principalmente en la cavidad abdominal.

Radiofrecuencia (RF)
La energía electromagnética es utilizada para generar calor producieno la muerte de las células tumorales.

RADIOTERAPIA Y CÁNCER

El cáncer de próstata es el tumor más frecuente en hombres en países desarrollados, y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres en Chile.

La radioterapia es un método de tratamiento locorregional del cáncer, que utiliza la radiación para destruir las células cancerosas, bloqueando la capacidad que tienen para multiplicarse. Su mecanismo de acción se basa en el daño directo e indirecto (a través de radicales libres) del ADN celular, que produce alteraciones funcionales y/o estructurales y, en último término, la muerte celular. La radiación busca destruir todas las células tumorales, y se trata de proteger el tejido sano que le rodea.

La radioterapia es utilizada en la mayoría de los pacientes a los que se les diagnostica algún tipo de cáncer (más del 50% de los pacientes con cáncer reciben radioterapia en algún momento). La radioterapia puede ser usada como el único tratamiento contra el cáncer o también puede usarse en combinación con la cirugía y la quimioterapia (radioterapia sola o combinada). Según el diagnóstico y la etapa de la enfermedad es como se efectuará el tratamiento. La radioterapia la mayoría de las veces se realiza ambulatoria (no hospitalizada), ya que las sesiones de radiación son muy cortas (pocos minutos) y los efectos secundarios no son tan importantes.

Diferentes técnicas de radioterapia

La radioterapia externa: es la mas común, en este caso la fuente o el equipo productor de radiación esta fuera del paciente. Las bombas de cobalto que prácticamente han desaparecido en los países desarrollados poseen una fuente radioactiva de Cobalto 60. Los aceleradores lineares de partículas de rayos X de alta energía y electrones actualmente son los más comunes permitiendo dar una radioterapia mucho más preciso protegiendo los tejidos sanos.

La braquiterapia: la fuente radioactiva es puesta dentro del paciente por un tiempo limitado (algunos minutos o horas) o definitivamente dentro del paciente (en el caso de semillas de Iodo en cáncer de próstata)

Indicaciones
Según el tipo de tumor, de su localización, del tamaño, de la etapa y del estado general paciente podemos distinguir dos tipos de radioterapia:

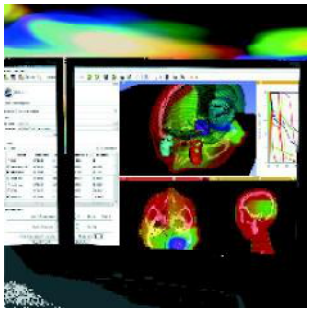
Radioterapia curativa
Como su nombre lo indica tiene como objetivo irradiar todas las células cancerosas para lograr la curación del paciente. Puede ser indicada sola o en combinación con cirugía o quimioterapia, o como secuencia, el orden dependerá de cada diagnóstico.

La dosis necesaria depende del volumen tumoral, ya que hay tumores muy sensibles y otros más radiorresistentes. Se debe verificar muy bien que la dosis permita eliminar el tumor, pero inferior a la dosis de tolerancia crítica de los tejidos sanos

cercanos al tumor. Por esto hay que ser muy rigurosos con la técnica para no tener muchas complicaciones a largo plazo.

El protocolo de tratamiento mas habitual es de 10 Gy semanales divididos en 5 sesiones de 2 Gy diarios. La dosis total varia según el diagnóstico y puede ir entre 20 Gy (seminoma) a 78 Gy (próstata).

Radioterapia paliativa
El objetivo no es curar el cáncer sino disminuir los síntomas en un paciente con una enfermedad muy avanzada o en pacientes con un mal estado general. Así permite, por ejemplo, disminuir el dolor o detener un algún tipo de hemorragia causadas por el tumor. La radioterapia paliativa es de corta duración para evitar el desgaste del paciente que la mayoría de las veces se encuentra muy débil por lo avanzado que se puede encontrar su tumor, y el compromiso de distintos órganos.



En general, este tipo de radioterapia es sintomática y se poden dividir en:

Antálgica: para disminuir el dolor, en general el efecto aparece rápidamente después de algunos días iniciado el tratamiento

Hemostática: en hemorragias persistentes (cáncer de cuello uterino, vejiga, recto, pulmón). La radioterapia detiene la hemorragia.

Descompresiva: compresión de la médula espinal por tumor, que se puede traducir en parálisis de las extremidades del paciente; y en compresiones venosas, que se manifiesta como edema importarte. Estos casos en general son urgencias que si no se tratan rápidamente el paciente puede complicarse llevándolo a la muerte.

El equipo médico
En la radioterapia, existe un equipo médico que participa en el tratamiento y seguimiento del paciente. El médico especialista se llama radioterapeuta u oncólogo radioterapeuta. Es el encargado de definir si la radioterapia tiene indicación en casa caso, y definir el plan de tratamiento.

Directamente asociados se encuentran los tecnólogos médicos que manejan el equipo de imágenes y el equipo que emite la radiación. Además participa el equipo de enfermería y personal técnico paramédico, encargados de la administración de medicamentos y coordinación de controles y tratamientos, además del apoyo directo a cada paciente.

Planificación
Con el objetivo de entregar el mejor tratamiento, disminuyendo la radiación a tejidos sanos, la radioterapia detalladamente planificada antes de su inicio. Para ésto, se realiza una simulación de la radioterapia, bajo imagen de tomografía computada, de área del cuerpo a tratar. Esta área que recibirá la radiación se denomina campo. Una vez determinada el área a irradiar, de dejan marcas con tinta en la piel, incluyendo algunos puntos tatuados, que sirven de referencia para que en cada sesión del tratamiento se irradie el mismo campo.

Dosis
La dosis de la radioterapia se mide en Gray (Gy). El médico radioterapeuta indica una dosis total en una región (ya sea el tumor o el lecho operatorio) y también el fraccionamiento diario (dosis por sesión); según esto será la duración del tratamiento, por ejemplo 45 Gy en sesiones diarias de 1,8 Gy corresponderá a 25 sesiones de lunes a viernes (ya que en general no se trabaja en los hospitales los fines de semana) y por lo tanto serán 5 semanas de tratamiento.

La dosis puede ser entregada en fotones o en electrones según sea el caso. También existen los protones, pero actualmente se utilizan en muy pocos centros en el mundo.

La energía de los fotones y electrones se mide en Mev y la elección de esta depende de la localización tumoral. Par tumores superficiales, como la piel o tumores de cabeza y cuello, se usa baja energía (6 Mev), para tumores profundos como próstata se usa alta energía (20 Mev).

Control médico
Como todo tratamiento, debe ser vigilado por el radioterapeuta. Lo más común es que durante el tratamiento se haga un control semanal del paciente para evaluar la evolución de la radioterapia, ya sea en relación a la disminución del tamaño tumoral como de los síntomas secundarios que aparecen

frecuentemente con el tratamiento (mucositis, radiodermitis, diarrea, disuria). A su vez, se debe controlar periódicamente que la posición del paciente en la maquina de radiación sea la correcta; esto último se hace a través de radiografías o imágenes de tomografía computada que son verificadas por el médico.

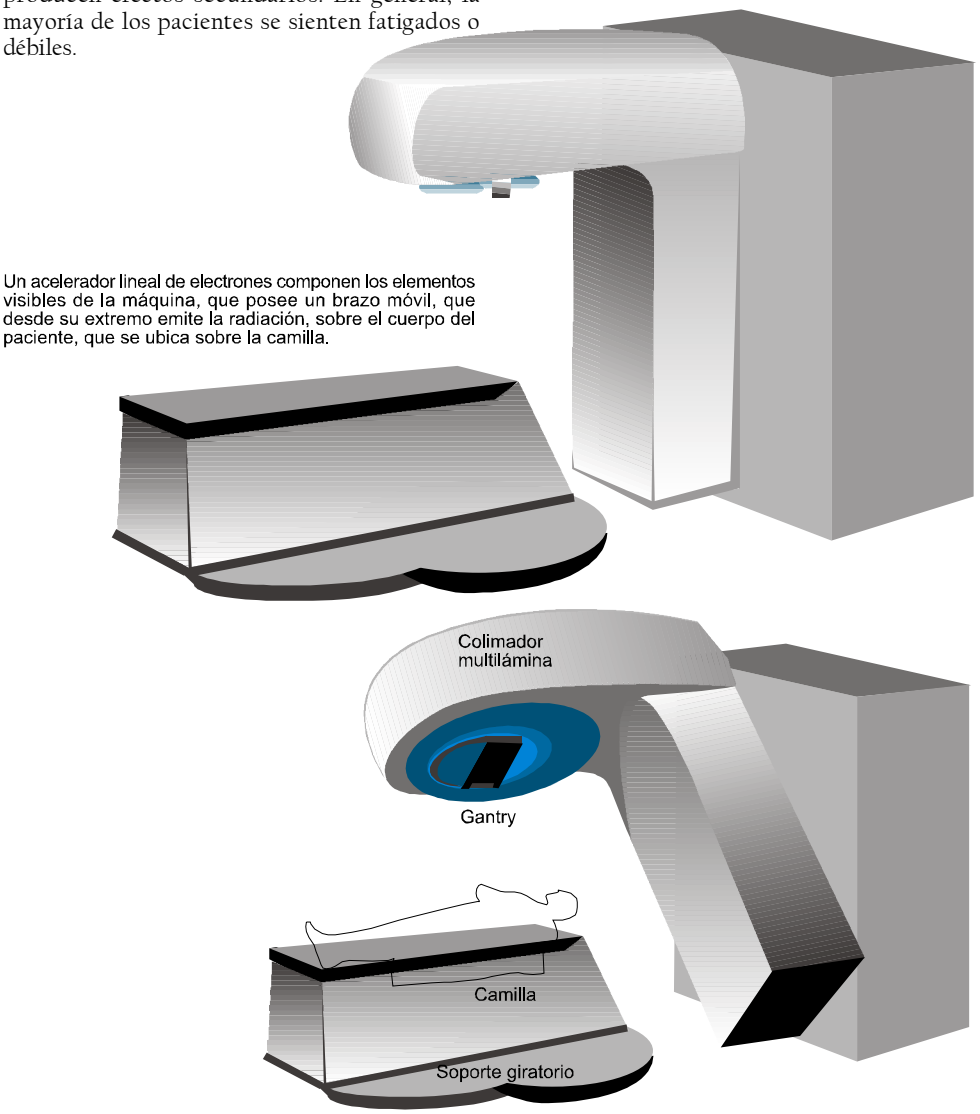
Una vez finalizada la radioterapia el médico planifica controles periódicos para evaluar los efectos secundarios a largo plazo del tratamiento, así como también la evolución de la enfermedad.

Efectos secundarios de la radioterapia
Debido a que la radiación puede afectar tejidos sanos cercanos al tumor en tratamiento, se producen efectos secundarios. En general, la mayoría de los pacientes se sienten fatigados o débiles.

En el área que recibe la radiación, la piel puede pigmentarse o estar muy sensible. También se puede perder el cabello de la zona.

La radioterapia puede disminuir el recambio de las células sanguíneas. Los pacientes pueden presentar anemia, y en pocas ocasiones, baja de las células del sistema inmune. En general estos efectos son leves y se recuperan una vez terminado el tratamiento.

Por último, muchos efectos adversos se producen dependiendo del tipo y localización del tumor. En estos casos, es importante aclarar todas las dudas con su médico tratante.



Un acelerador lineal de electrones componen los elementos visibles de la máquina, que posee un brazo móvil, que desde su extremo emite la radiación, sobre el cuerpo del paciente, que se ubica sobre la camilla.



Donna Summer, artista estadounidense, falleció a los 63 años a causa de un cáncer en los pulmones.

QUIMIOTERAPIA Y CÁNCER

La quimioterapia es el principal tratamiento utilizado en tumores diseminados, es decir, con metástasis.

La palabra quimioterapia significa, literalmente, tratamiento con fármacos. Sin embargo, se utiliza principalmente para denominar al tratamiento del cáncer utilizando drogas citotóxicas o citostáticas. El objetivo de estas drogas es producir la muerte de las células tumorales. La quimioterapia es uno de los tratamientos más usados en cáncer.

Trasfondo histórico

A principios de 1900, el químico alemán Paul Ehrlich fue el primero en intentar desarrollar sustancias químicas en el tratamiento de las enfermedades. Utilizando los primeros modelos animales de experimentación, tuvo importantes resultados en el desarrollo de los antibióticos para el tratamiento de diversas infecciones, y aunque no logró avances en oncología, fue el principal promotor de la investigación de drogas en el cáncer.

El gran impulso al desarrollo de drogas contra el cáncer se produjo durante la Segunda Guerra Mundial: las observaciones del efecto del gas mostaza, un arma química, sobre los soldados de la Primera Guerra Mundial, así como un accidente con este químico en soldados italianos durante la Segunda Guerra, mostraron que producía una desaparición de las células de la médula ósea y linfonodos. Por este hallazgo, los farmacólogos Alfred Gilman y Louis Goodman investigaron el efecto del gas mostaza en linfomas en ratones de experimentación, mostrando significativas remisiones tumorales. Por esta razón, en conjunto con el cirujano Gustav Lindskog, trataron los primeros pacientes portadores de Linfoma No Hodgkin, logrando mejorías transitorias en un importante grupo de pacientes.

Al mismo tiempo, también durante la Segunda Guerra, se determinó la importancia del ácido fólico, presente en las verduras verdes, en la función de la médula ósea, y como el déficit de ácido fólico mostraba efectos similares al gas mostaza. Con esta idea en mente, se desarrollaron compuestos antagonistas del ácido fólico, el más conocido y aun utilizado metotrexato, que mostraron mejorías significativas en leucemias infantiles. Con ambos hallazgos, se dio inicio a un rápido y gran desarrollo de las drogas antineoplásicas.

¿Cómo actúan las drogas utilizadas en la quimioterapia?

Como ha sido mencionado, en la formación y crecimiento del cáncer, las células tumorales presentan una multiplicación descontrolada y acelerada. Las células se encuentran en continua división celular. Las drogas citotóxicas utilizadas actúan sobre las células que se encuentran en multiplicación, produciendo distintos tipos de daño al momento de la división celular. Dichas células dañadas pueden no completar su división o tener severos daños, por lo que no son capaces de sobrevivir y mueren. Debido a la rápida multiplicación de las células tumorales, éstas tienen mayor probabilidad de ser dañadas por las drogas, siendo este el efecto antitumoral. Sin embargo, algunos tejidos normales que tienen un rápido

recambio celular, como piel y mucosas que cubren el tubo digestivo, folículos pilosos (donde nace cada cabello) y médula ósea (responsable de las células sanguíneas), se ven afectados por las drogas citotóxicas, explicando los efectos secundarios que causa la quimioterapia.

¿Para qué se utiliza la quimioterapia en el cáncer?
La quimioterapia es un tratamiento sistémico, las drogas utilizadas viajan por el torrente sanguíneo distribuyéndose por todos los tejidos del cuerpo. Por esta razón, la quimioterapia es el principal tratamiento utilizado en tumores diseminados, es decir, con metástasis.

La quimioterapia puede ser utilizada con intención curativa en algunos tumores específicos, como cáncer de testículo, leucemias y linfomas. Estos tumores son más sensibles a las drogas citotóxicas.



En la mayoría de los tumores sólidos, la quimioterapia se utiliza para detener o controlar el crecimiento de un tumor avanzado, que no es posible eliminar completamente; el objetivo consiste en aumentar la sobrevida del paciente, es decir, el tiempo que demora el tumor en progresar. Buenos resultados en aumento de la sobrevida utilizando quimioterapia se han observado en cáncer de colon, mama y pulmón. En algunas ocasiones las drogas citotóxicas pueden ser utilizadas para disminuir el tamaño de un tumor antes de un tratamiento local, como cirugía o radioterapia (quimioterapia neoadyuvante), o después de estos tratamientos para disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad (quimioterapia adyuvante). Por último, la quimioterapia puede ser utilizada de manera paliativa, para mejorar la calidad de vida de los pacientes, mejorando sus síntomas sin aumentar el tiempo de vida total. En cáncer, es fundamental mantener una buena calidad de vida de los pacientes.

¿Cómo se administra?
Una característica importante de las células tumorales es su alta resistencia a la muerte celular; incluso, a pesar de que presenten gran cantidad de daños. Por esta razón, se ha visto que en muchos casos, los tratamientos con drogas citotóxicas son combinados, es decir, asociaciones de diferentes drogas para evitar la resistencia de las células tumorales a la terapia si es que el paciente recibiera sólo una.

Las quimioterapias en general se administran en ciclos: esto incluye un período de tratamiento más un período de recuperación, en el cual se espera que el cuerpo este preparado para un nuevo tratamiento. Es así que los esquemas de tratamiento pueden corresponder a uno o más ciclos, dependiendo de las drogas utilizadas, el tipo y estadio del tumor, y los resultados que se vayan observando.

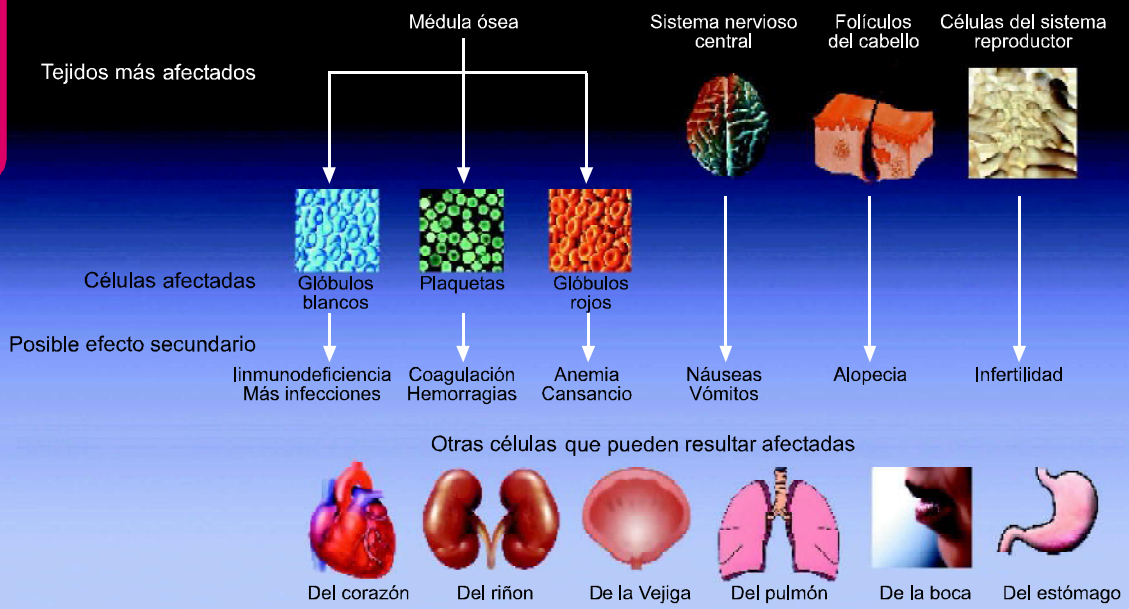
La vía y forma de administración de las drogas citotóxicas depende de cada fármaco y combinaciones de drogas. Algunas drogas pueden tomarse como píldoras por vía oral, aunque la mayoría se administra por vía endovenosa. En algunos casos, los ciclos de quimioterapia se realizan de manera ambulatoria, el paciente asiste al centro oncológico donde administra el tratamiento durante algunas horas y regresa a su hogar. En otros casos, es necesaria una mayor supervisión médica, por lo que el tratamiento se realiza hospitalizado.

¿Cómo se evalúa si el tratamiento está funcionando?
La mayoría de los tumores se controlan con imágenes (tomografía computada, resonancia magnética) y, en algunos casos, marcadores tumorales; estos últimos corresponden a moléculas detectadas en sangre del paciente, que permiten evaluar la evolución de la enfermedad. Los más utilizados son el antígeno prostático específico (PSA) en cáncer de próstata, antígeno carcinoembrionario en cáncer de colon y ovario, y algunos marcadores embrionarios en cáncer de testículo.

En general, una estabilización o disminución en el tamaño de las lesiones observadas en los exámenes imagenológicos sugieren una respuesta al tratamiento.

¿Qué significa remisión?
Remisión es el término médico utilizado para referirse a la presencia de respuesta al tratamiento de un cáncer. Una remisión total o completa significa que después del tratamiento no se detecta tumor en los exámenes de control. Remisión parcial es una respuesta incompleta, hay disminución de las lesiones tumorales, pero aún son detectables.




Médula ósea
Sistema nervioso central
Folículos del cabello
Células del sistema reproductor
Tejidos más afectados
Células afectadas
Glóbulos blancos
Plaquetas
Glóbulos rojos
Posible efecto secundario
Inmunodeficiencia Más infecciones
Coagulación Hemorragias
Anemia Cansancio
Náuseas Vómitos
Alopecia
Infertilidad
Otras células que pueden resultar afectadas
Del corazón
Del riñon
De la Vejiga
Del pulmón
De la boca
Del estómago

¿Cúales son los efectos secundarios?
Como mencionábamos, las drogas citotóxicas pueden afectar a las células de tejidos sanos, principalmente aquellos que presentan una rápida multiplicación celular. Este daño indeseado es el que provoca los efectos secundarios de la quimioterapia. No todos los pacientes presentan los mismos síntomas, ni tampoco con la misma intensidad, así como también dependen de cada droga utilizada. Al mismo tiempo, se han desarrollado medicamentos para tratar de disminuir estos efectos secundarios.
Los efectos secundarios de la quimioterapia son la mayoría de las veces transitorios, estando presentes sólo durante el tratamiento.

Fatiga
La quimioterapia es un tratamiento intenso, consumiendo mucha energía corporal. Por esta razón, la mayoría de los pacientes sometidos a quimioterapia se sienten cansados durante y después de cada ciclo de tratamiento.

Anorexia
La anorexia es la falta de apetito, y se presenta de manera frecuente durante los ciclos de quimioterapia. Es fundamental que, a pesar de la falta de apetito, el paciente se alimente de manera fraccionada (comer pequeñas cantidades en varias repeticiones), para no aumentar la debilidad general por falta de energía y nutrientes.

Células sanguíneas
La médula ósea es el tejido responsable de la producción y reemplazo de las células sanguíneas. Las drogas citotóxicas pueden producir daño en esta función, provocando disminución de eritrocitos (glóbulos rojos), responsables del transporte de oxígeno a los distintos tejido; este cuadro se denomina anemia, y contribuye a la fatiga que presentan los pacientes.
También pueden disminuir los glóbulos blancos, que forman parte del sistema inmune, aumentando el riesgo de infecciones. Por último, también se puede afectar la producción de plaquetas, que participan en la coagulación, favoreciendo episodios de hemorragias.

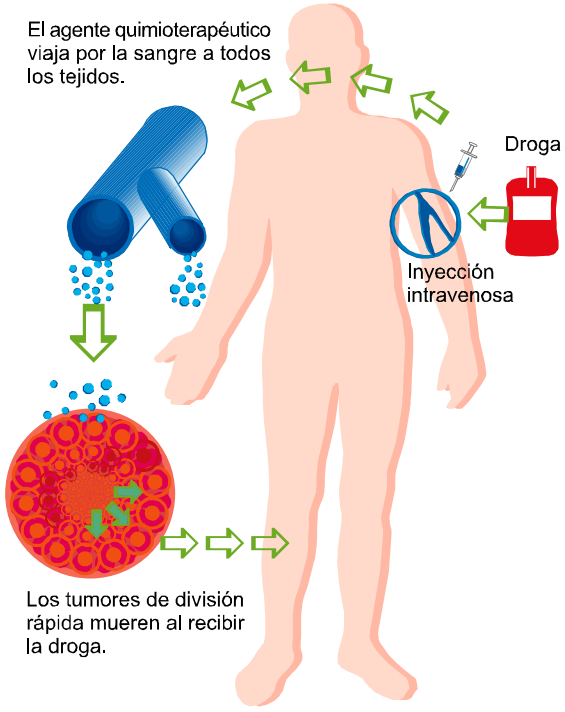
Mucosas y tracto digestivo
Algunas drogas pueden causar daño a las células que recubren la boca, produciendo úlceras que pueden ser dolorosas. En otras ocasiones, los medicamentos pueden alterar el gusto. Las drogas citotóxicas, dependiendo del tipo, pueden producir alteraciones del tránsito intestinal, tanto constipación como diarrea, así como nauseas y vómitos.

Folículos pilosos
Son una estructura que forma parte de la piel, responsable del crecimiento del cabello. La quimioterapia puede afectar estas estructuras, provocando adelgazamiento del cabello, caída parcial o total de éste, que incluso puede incluir caída de pestañas y cejas. La función del folículo piloso se recupera una vez finalizado el tratamiento.

Piel y uñas
La piel se puede adelgazar y descamar más rápido de lo normal; las uñas también pueden volverse más frágiles. En ocasiones, algunas drogas pueden ser tóxicas para los tejidos del sistema nervioso, causando sensación adormecimiento, principalmente en manos y pies. También algunas drogas pueden causar disminución de la audición.

Otras drogas, por la forma en que son procesadas y eliminadas en el cuerpo, pueden ser tóxicas para órganos con poco recambio celular, como corazón, hígado riñones y pulmones. Por esta razón, es necesario evaluar la función de estos órganos antes de iniciar un tratamiento de quimioterapia.

En pacientes jóvenes, es importante mencionar que las drogas citotóxicas pueden afectar la fertilidad tanto de hombres como mujeres, y es un factor importante a considerar antes de iniciar un tratamiento.



SISTEMA INMUNE Y CÁNCER

El cáncer de vesícula biliar ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer en la población femenina.

La capacidad del sistema inmune de reconocer y eliminar células tumorales se denomina vigilancia inmunológica. Este concepto fue propuesto por Macfarlane Burnet en el año 1950, cuando gracias a sus observaciones y experimentos en ratones, estableció que una de las funciones del sistema inmune consiste en reconocer y destruir células tumorales antes de que crezcan y formen un cáncer, así como de eliminar tumores ya formados. En un comienzo los resultados de algunos experimentos cuestionaron la importancia de la vigilancia inmune, no obstante hoy en día está claro que el sistema inmune reacciona frente a muchos tumores. Este conocimiento ha llevado a que la respuesta inmune sea vista como un arma terapéutica en el tratamiento del cáncer.

Detección de células tumorales por parte del sistema inmune

Para comprender la inmunidad frente a los tumores es necesario conocer las características que permiten al sistema inmune reconocer como células extrañas a los tumores. En condiciones normales, las células de cada individuo expresan proteínas en su superficie llamados antígenos; los antígenos actúan como marcas de identidad, y en el caso de las células de una persona son reconocidos como propios por el sistema inmune, evitando que las células propias sean atacadas y eliminadas. Este proceso de reconocimiento de lo propio se ha llamado tolerancia inmune, o tolerancia a lo propio. Ahora bien, si el sistema inmune se encuentra con antígenos que no son propios, como por ejemplo derivados de bacterias o virus, recibe señales de peligro que llevan a que se active una reacción del sistema inmune contra estos antígenos foráneos, resultando en la eliminación de todas los agentes que tengan los antígenos extraños. Esta reacción se denomina respuesta inmune.

Al igual que las células normales, las células tumorales expresan antígenos tanto en su superficie celular como también secretados por las células. Estos antígenos se han denominado antígenos asociados a tumor. Los antígenos tumorales son reconocidos como extraños por el sistema inmune, debido a que cuando las células normales se convierten en células cancerosas, algunos de los antígenos de su superficie cambian o mutan, haciéndolos reconocibles por el sistema inmune como antígenos extraños.

Tanto en animales como en humanos se han identificado diversos tipos de antígenos tumorales que pueden ser reconocidos por las células del sistema inmune, principalmente por linfocitos T, linfocitos B y células Natural Killer. La identificación de estos antígenos ha sido fundamental para entender como ocurre el reconocimiento de los tumores por el sistema inmune, como para desarrollar estrategias que permitan modular las respuestas inmunes para atacar el cáncer.

Los antígenos tumorales se clasifican a grandes rasgos en:

(i) Antígenos específicos de tumor, que corresponden a los antígenos expresados por las células tumorales pero no por las células normales, como por ejemplo los provenientes de proteínas que se expresan en etapas embrionarias del desarrollo pero que en la etapa adulta no se expresan y se activan en forma anormal en las células tumorales.

(ii) Antígenos asociados a tumores, los cuales se expresan en tumores y también en células normales, que en su mayoría son componentes normales de las células pero su expresión es aberrante, excesiva o presenta una regulación anómala en los tumores Entonces, el sistema inmune tiene la capacidad de reconocer a las células cancerosas a través de la detección de estos antígenos tumorales expresados por las células tumorales. Es así como el sistema inmune realiza constantemente una vigilancia en todo el cuerpo para detectar la aparición de células tumorales anómalas, para destruirlas y eliminarlas antes de que continúe creciendo un tumor.

Sistema inmune innato y adaptativo en la respuesta contra tumores

Existen dos tipos de inmunidad, según la especialización de cada una. La inmunidad innata corresponde a células y moléculas que actúan de manera rapida contra agentes extraños. Son la primera barrera defensiva, y no generan memoria inmunológica. Forman parte de ésta barreras como la piel y mucosas, secreciones antimicrobianas de estos tejidos, moléculas que favorecen la inflamación y células como macrófagos y células Natural Killer (NK). Las células NK son las células de la inmunidad innata más relacionadas con una respuesta antitumoral, ya que han demostrado la capacidad de erradicar tumores.

Sin embargo, la inmunidad adaptativa es la más relacionada con la respuesta inmune contra tumores. La inmunidad adaptativa se desarrolla después de un primer contacto con un agente extraño, y es mediada por receptores específicos en la membrana de los linfocitos, lo que se conoce como memoria inmunológica. Luego de este primer contacto, algunas células se especializan en reconocer y reaccionar rápidamente ante un nuevo contacto con el mismo agente extraño. Las células principales que componen este sistema son los linfocitos. Los linfocitos son los principales responsables de la respuesta inmune antitumoral.

Activación de respuestas inmunes contra tumores

En las respuestas inmunes contra tumores participan tanto la inmunidad innata como la adaptativa. Como mencionábamos, los tumores expresan antígenos que el sistema inmune es capaz de reconocer como extraño. En una respuesta inmune anti- tumoral, las células presentadoras de antígenos ubicadas a lo largo de todo el organismo (células dendríticas y macrófagos), son capaces de detectar y capturar a células tumorales. En ese momento, las células presentadoras expresan fragmentos de los antígenos de las células tumorales capturadas, presentándolos a los linfocitos T, células efectoras del sistema inmune. El linfocito T se activa con el contacto con la célula presentadora, y adquiere la capacidad de reconocer todo lo que tenga el antígeno o marcador presentado por la célula presentadora como extraño. El linfocito T activado viaja por el cuerpo, y cada vez que encuentra una célula que tiene el antígeno tumoral, la destruye. Esta respuesta es específica, ya que el linfocito T sólo puede reconocer un sólo antígeno, y no otros.

Si bien este proceso ocurre constantemente en nuestro organismo, muchas veces no ocurre en forma eficiente. Por un lado la mayoría de los tumores sólo expresan una baja cantidad de antígenos que pueden ser reconocidos como extraños, de modo que la capacidad de inducir una respuesta inmune potente tiende a ser escasa. Por otro lado, el rápido crecimiento y propagación de los tumores muchas veces sobrepasan la capacidad del sistema inmune para erradicar todas las células tumorales, y para el control efectivo del tumor se requiere que todas las células neoplásicas sean eliminadas. Además muchos tumores disponen de mecanismos especializados para evitar las respuestas inmunes del organismo (evasión inmune por los tumores), dentro de los cuales se encuentran:

Las células tumorales disminuyen o no expresan antígenos en su superficie, impidiendo el reconocimiento por parte de las células del sistema inmune.

Secreción de sustancias que disminuyen el funcionamiento del sistema inmune, incapacitando a los linfocitos para cumplir su labor.

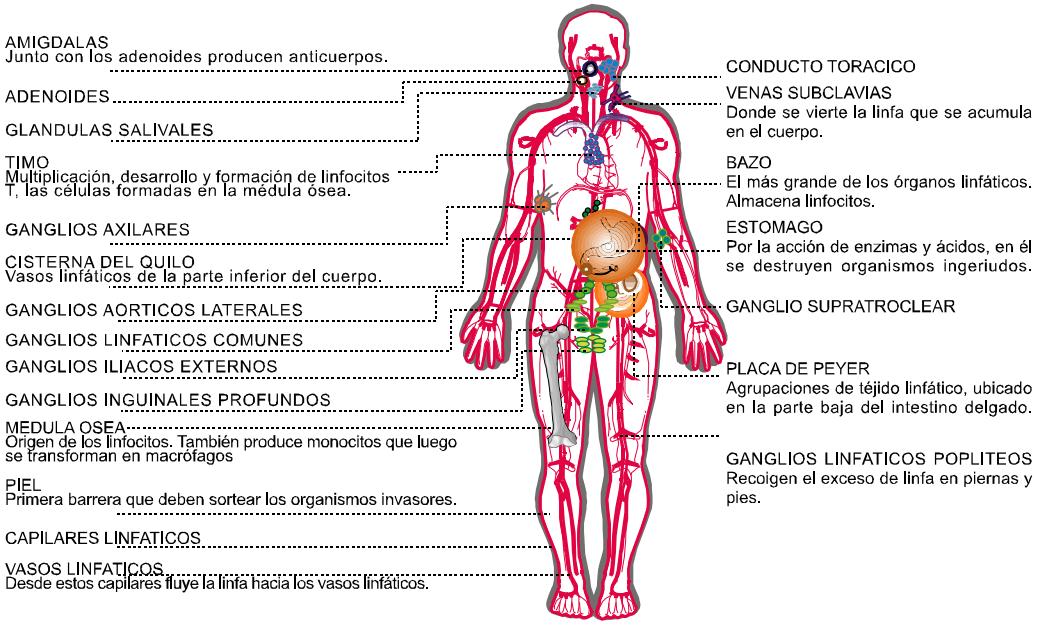
El tumor puede crecer sin generar inflamación; esto provoca que no exista ninguna señal de peligro que indique la presencia de una enfermedad. Cuando ocurre esta situación, la respuesta inmune es de tipo tolerogénica o permisivas con respecto al tumor.



"La inmunidad s e adquiere al nacer, y va madurando y consolidándose durante los primeros años de vida."

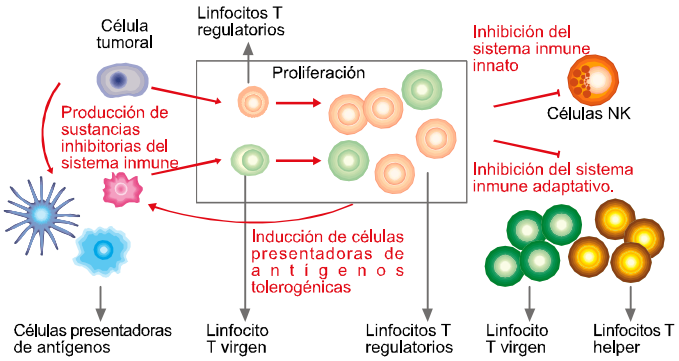
Asociado a estos factores de evasión inmune de los tumores, se sabe que también que estados de déficit severo del sistema inmune (inmunodeficiencias) existe una mayor probabilidad de desarrollar ciertos tipos de tumores, como por ejemplo la mayor frecuencia de tumores del tejido linfático (linfomas) en pacientes con inmunodeficiencia por VIH (SIDA).

A modo de resumen, el sistema inmune tiene la capacidad de vigilar la aparición de tumores, debido a que las células tumorales expresan antígenos detectados como extraños. El sistema inmune vigila y elimina a estas células tumorales aberrantes, impidiendo así su crecimiento y expansión. Sin embargo, factores tanto tumorales como del propio organismo alteran el adecuado funcionamiento de este mecanismo de vigilancia inmune, provocando el desarrollo y crecimiento de un tumor, y su posterior propagación por el organismo, en forma descontrolada. La manipulación del sistema inmune para que se active contra los tumores son la base de la inmunoterapia.



Mecanismos de evasión tumoral

Las células tumorales son capaces de producir sustancias que bloquean el funcionamiento del sistema inmune, así como aumentar la función de linfocitos llamados regulatorios, cuya función es bloquear la actividad de otros linfocitos. De esta forma, los tumores escapan a la respuesta inmune contra ellos.



CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS

Son los cuidados que se dan a los enfermos que ya no tienen cura, y van orientados a acompañar, reconfortar y aliviar en lo posible el dolor u otros síntomas y padecimientos.

En el mundo, se estima que más de 20 millones de personas viven enfermas de cáncer en la actualidad. Y entre ellas, el 40 a 75% tienen o tendrán dolor en alguna de las etapas de la enfermedad. El cáncer se ha convertido en la segunda causa de muerte en el mundo, tanto en países desarrollados, como en muchos en vías de desarrollo. Además va en aumento y se estima llegará a ser la primera causa de muerte para el 2025 en muchos países.

Los cuidados paliativos son los cuidados que se dan a los enfermos que ya no tienen cura, y van orientados a acompañar, reconfortar y aliviar en lo posible el dolor u otros síntomas y padecimientos. La medicina paliativa no favorece la eutanasia, pero tampoco el preservar la vida a toda costa, con medios que muchas veces terminan prolongando la agonía y el sufrimiento. Se trata de aceptar la muerte como algo inevitable, pero cuidando a los enfermos hasta el último momento y asegurando la máxima calidad de vida posible, incluso considerando necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales, tanto del paciente como de su familia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como el cuidado activo y global del paciente y la familia, brindado por un equipo multidisciplinario cuando la enfermedad del paciente se considera no susceptible de tratamiento curativo.

Origen de los cuidados paliativos

Los cuidados a los enfermos terminales estuvieron presentes desde la Edad Media, pero es en Inglaterra durante la segunda mitad del siglo XX donde surgen los cuidados paliativos propiamente tales. Una de las personas que más contribuyó a su desarrollo fue Cicely Saunders, fundadora del movimiento Hospice, quien en sus palabras expresa quizás de manera más fiel, el espíritu de los cuidados paliativos:

"Tú me importas por ser tú, importas hasta el último momento de tu vida y haremos todo lo que esté a nuestro alcance, no sólo para ayudarte a morir en paz, sino también a vivir hasta el día en que mueras".

Cicely Saunders nació en 1918 en Londres. Tuvo estudios de filosofía y trabajo social en Oxford, además de trabajar como enfermera durante la Segunda Guerra Mundial. Al ver que con sus títulos no podía ejercer mayor influencia sobre sus pacientes, a los 33 años comenzó a estudiar medicina, obteniendo su título en 1957. Posteriormente investigó sobre la naturaleza y el tratamiento del dolor en enfermos incurables. Defendía el tratamiento del dolor con morfina por vía oral, además de practicar la sedación continua para aliviar a sus enfermos. En el año 1967 fundó en Londres el St Christopher´s Hospice, el primer centro para atender enfermos terminales. Aquí ayudaba a controlar el dolor y al bien morir a sus enfermos. En este lugar nació y se propagó su movimiento Hospice. El año 2005, fallece victima de un cáncer de mama, en el St Christopher's Hospice, dejando un legado inmenso.

Fundamentos

Los cuidados paliativos se sustentan en tres pilares fundamentales que son:

- Control de síntomas: se deben reconocer, evaluar, y tratar oportuna y adecuadamente.
- Trabajo de equipo: debe ser un equipo formado y con experiencia, disponer del tiempo y de los espacios adecuados para cumplir su función.
- Apoyo psicosocial: debe haber una comunicación franca y honesta con el enfermo y con su familia.

Tratamiento del dolor

El dolor es el síntoma más importante para los pacientes con cáncer, y su presencia afecta a la persona en todas sus esferas (física, espiritual y psicológica). Está presente en cerca del 30% de los pacientes con cáncer y aumenta al 80% en los pacientes con cáncer avanzado. Pero también pueden aparecer otros síntomas asociados como falta de apetito, ansiedad, baja de peso, estreñimiento, náuseas, vómitos, ahogos, etc. Un enfermo de cáncer avanzado puede sufrir cerca de 10 síntomas de forma simultánea.



Cicely Saunders

En la década de los 80, la OMS publicó las recomendaciones de manejo de dolor, donde se estableció el uso racional de los analgésicos de manera escalonada (escalera analgésica de la OMS). Este método permite conseguir el alivio del dolor por cáncer entre el 75 y el 90% de los pacientes.

Uno de los fármacos fundamentales para el alivio del dolor es la morfina, la cual es refinada a partir del opio. El opio es extraído de la adormidera o amapola, flor conocida desde la antigüedad por sus propiedades. En la actualidad contamos con una gran variedad de fármacos que tiene efectos similares a la morfina. El consumo terapéutico de morfina es un indicador del desarrollo de los cuidados paliativos en los países. Hoy en día, los 10 países más desarrollados del mundo se llevan el 75% del consumo de morfina. El 25% restante es consumido por el resto de los países. Esto muestra la gran desigualdad existente. América latina tiene un consumo de morfina de 1,7 mg/cápita, cifra bastante inferior al consumo promedio global (5,98 mg/cápita, año 2006). Chile es el país con mayor consumo de morfina de la región (3,62 mg/cápita) pero aún bajo el promedio global y muy por debajo del consumo de los países desarrollados (que puede llegar a más de 50 mg/cápita).

Cuidados paliativos en Chile

En Chile, las principales causas de muerte son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la cirrosis, la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los accidentes. Todas estas enfermedades son responsables de cerca del 70% de las muertes. El cáncer constituye la segunda causa de muerte, llegando casi al 25% de todos los fallecidos. Por esto, aproximadamente 15.000 chilenos con cáncer van a requerir alivio del dolor cada año. En 1994 se conforma la Comisión Nacional para el alivio del dolor y cuidados paliativos con especialistas del sector público y privado, que dan lineamientos al Programa Nacional de Cuidados Paliativos que entra en funcionamiento en 1995. A partir de entonces aumenta año a año la calidad de la atención de estos enfermos. En el año 2005, los cuidados paliativos empiezan a formar parte de las garantías sanitarias, las cuales obligan a los aseguradores y prestadores de salud en Chile a otorgar estas prestaciones.

Escala Analgésica




La investigación científica hace posible obtener innovaciones que agregan nuevas opciones para el tratamiento del cáncer.

INNOVACIONES
EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

En la actualidad se está investigando diversas estrategias para el desarrollo de nuevas terapias, utilizando los últimos conocimientos científicos.

Debido a que el cáncer es una enfermedad que produce una alta mortalidad y los tumores son frecuentemente resistentes a los tratamientos disponibles, en la actualidad se está investigando diversas estrategias para el desarrollo de nuevas terapias, utilizando los últimos conocimientos científicos. En su mayoría, estas nuevas estrategias terapéuticas aún no tienen aplicación en la práctica clínica diaria. Sin embargo, con el rápido avance de la ciencia se espera que tengan resultados importantes en el tratamiento del cáncer en un corto o mediano plazo.

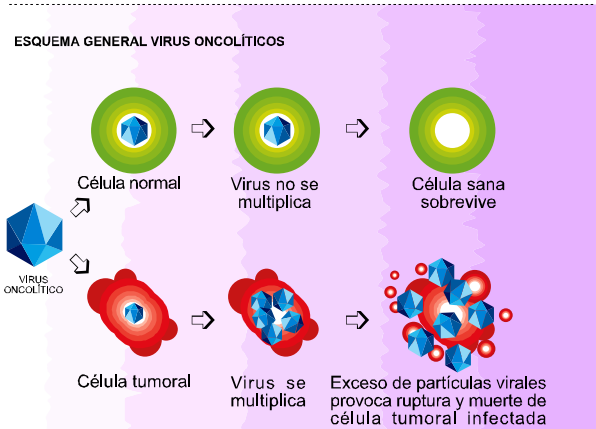
Virus Oncolíticos

Los virus son partículas microscópicas que infectan prácticamente a todos los seres vivos. Aunque propiamente tal, no son considerados seres vivos, debido a que no pueden multiplicarse por si sólos, y requieren de la maquinaria de las células infectadas para reproducirse, proceso denominado replicación.

Los virus oncolíticos son una forma de terapia orientada al tratamiento de tumores. Consiste en virus modificados genéticamente, lo que les permite infectar las células de los tejidos, pero sólo replicarse en células tumorales. Cuando los virus se replican, se acumulan en gran cantidad dentro de la célula infectada, y se liberan de manera masiva desde la célula tumoral, provocando su ruptura y muerte. Por lo tanto, los virus oncolíticos sólo destruyen células tumorales. Además, en algunos casos, las células infectadas pueden presentar antígenos virales en su superficie, siendo reconocidas como células extrañas y eliminadas por el sistema inmune del paciente.

A pesar de los excelentes resultados en modelos pre-clínicos (experimentos en laboratorio usando cultivos celulares o ratones), los ensayos clínicos en pacientes no han presentado los resultados esperados, por lo que aun existe un largo camino que recorrer para lograr su implementación como terapia oncológica.

Actualmente existe sólo un virus aprobado para uso en seres humanos, en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello en China, llamado H101. Sin embargo, sus resultados clínicos aún no muestran una clara eficacia de esta terapia.



Bacterias en el tratamiento del cáncer
Las bacterias presentan características únicas muy útiles para ser utilizadas como terapia antitumoral. La fácil manipulación de su material genético permite realizar modificaciones para que las bacterias puedan producir toxinas que destruyan una células tumoral, producir factores que aumentan la actividad del sistema inmune del paciente contra el tumor, así como también pueden actuar como transporte de otras moléculas antitumorales, como los ácidos ribonucleicos de interferencia (siARN) o los virus oncolíticos ya descritos.

Otra característica favorable de las bacterias es la alta movilidad de éstas, que permiten un fácil paso desde el torrente sanguíneo a los tejidos, logrando una mayor penetración dentro de un tumor. Esta alta movilidad esta dada muchas veces por la presencia de flagelos, una especie de "cola" que les da impulso. También se ha descrito que las bacterias se guían por factores inflamatorios producidos por los tumores para llegar a ellos.

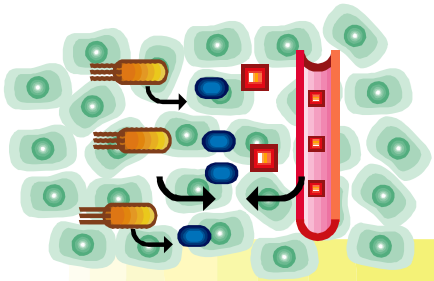
Múltiples publicaciones han mostrado la efectividad de las bacterias en erradicar tumores en ratones. Sin embargo, muy pocas pruebas se han realizado en pacientes. A la fecha se han realizado estudios clínicos Fase I utilizando bacterias de los géneros Salmonella y Clostridium, en tumores de cabeza y cuello, melanoma y cáncer renal metastásico, para demostrar su seguridad y aplicabilidad como terapia antitumoral.

Ácidos ribonucleicos de interferencia (siARN)
Toda la información necesaria para el desarrollo y vida de una célula se encuentra en los genes codificados en el ADN, contenido en el núcleo de las células. Cada gen es un código que permite la formación de las distintas proteínas necesarias para las células. En este proceso, el ADN que corresponde a un gen es copiado a una forma particular conocida como ARN mensajero (mARN), proceso llamado transcripción; luego, el código del mARN es convertido a la proteína que codifica el gen en un proceso denominado traducción.

Los siARN son fragmentos pequeños sintéticos de ARN que se unen al mARN, impidiendo la traducción de éste, y, por lo tanto, interfiriendo con la expresión de un gen específico. De esta forma, se intenta bloquear la expresión de genes fundamentales para el crecimiento y supervivencia de una célula tumoral.

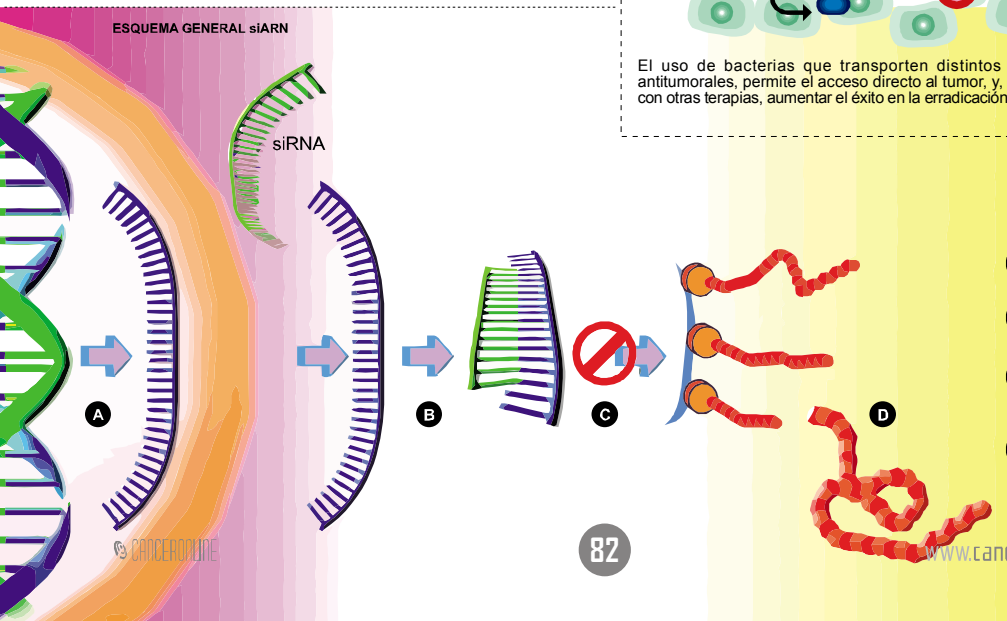
Esta técnica ha demostrado ser muy efectiva en ensayos in vitro, en el laboratorio; sin embargo, el factor que aun limita su uso como tratamiento en pacientes con cáncer es lograr que estas pequeñas moléculas sean inoculadas, viajen por el torrente sanguíneo, lleguen a las células tumorales e ingresen a ellas, manteniendo la integridad que les permita cumplir su función.

ESQUEMA GENERAL BACTERIAS



El uso de bacterias que transporten distintos productos antitumorales, permite el acceso directo al tumor, y, combinado con otras terapias, aumentar el éxito en la erradicación del cáncer.

ESQUEMA GENERAL siARN



A ADN se transcribe a mARN

B siRNA se une a mARN

C Se impide la traducción de la proteína

D La falta de la proteína produce fallas en la célula y su muerte

© CANCERONLINE

Anticuerpos conjugados

Los anticuerpos son proteínas del sistema inmune, que reconocen elementos extraños o ajenos, conocidos como antígenos. Como ha sido mencionado en otros capítulos, las células tumorales presentan moléculas que normalmente no se expresan en el ser humano adulto, o que aumentan excesivamente su expresión; estos marcadores "extraños" son conocidos como antígenos asociados a tumor (TAAs), y pueden ser utilizados como marcadores específicos del tumor.

Dentro de las estrategias para utilizar el sistema inmune contra el cáncer, se han diseñado anticuerpos dirigidos contra estos antígenos. Los anticuerpos, al unirse a estos TAAs, activan distintos mecanismos con el fin de que el sistema inmune elimine las células que expresan dichos marcadores.

Diversas modificaciones para aumentar la eficacia de los anticuerpos como terapia antitumoral se han enfocado en el desarrollo de anticuerpos conjugados con distintas moléculas tumoricidas; esto significa que al anticuerpo se le agrega algún tipo de componente que induzca directamente la muerte de la célula que tiene un marcador reconocido por el anticuerpo. Por ejemplo, se han desarrollado anticuerpos conjugados con moléculas radioactivas, toxinas y drogas quimioterapéuticas.

Radioinmunoterapia (RAIT)

La radiación es muy efectiva en producir la muerte de células tumorales, pero uno de sus principales problemas es el daño que pueden producir a los tejidos sanos que están alrededor o cerca del tumor. La RAIT consiste en un anticuerpo dirigido contra un antígeno específico de un tumor, el cual tiene unido una partícula radioactiva, de manera tal que la radiación liberada afecte principalmente a las células tumorales. El efecto tumoricida está dado por una baja pero continua dosis de radiación.

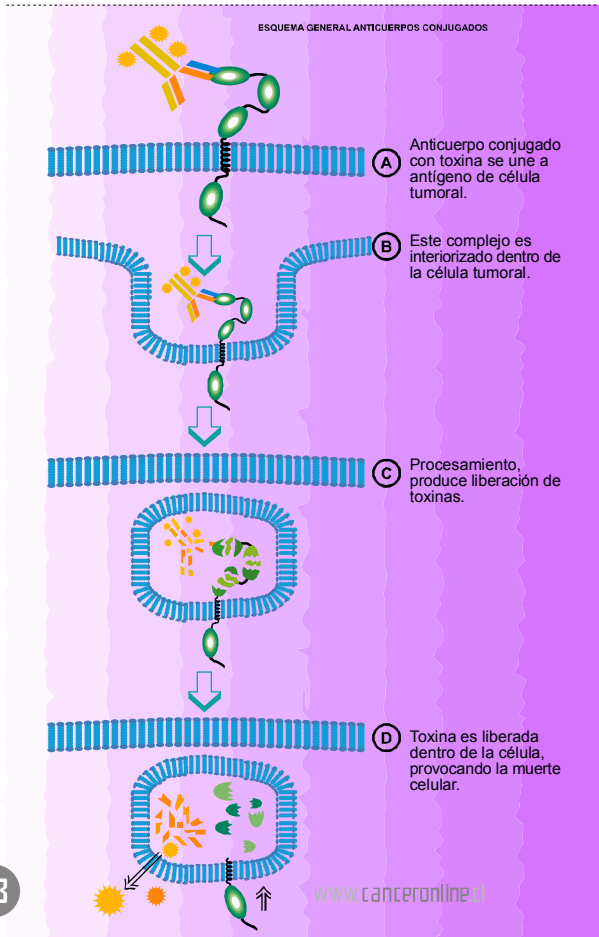
Actualmente, existen dos anticuerpos conjugados con radioisótopos aprobados para uso en tumores: 131I-Tositumomab y 90Y-ibritumomab tiuxetan, utilizados en el tratamiento del Linfoma no Hodgkin, han mostrado respuestas clínicas hasta en un 70% de los pacientes portadores de Linfoma no Hodgkin refractario a terapias convencionales. Múltiples estudios se están realizando para utilizar anticuerpos similares en otros tumores con escasa respuesta a los tratamientos, como por ejemplo el cáncer de páncreas.

Anticuerpos conjugados con drogas

Para utilizar drogas que serían muy tóxicas de administrar de manera sistémica (como usualmente se aplican las drogas quimioterapéuticas) o para entregar dosis mayores sin aumentar los efectos indeseados sobre tejidos sanos, se han desarrollado anticuerpos que llevan unidas drogas o pro-drogas; estas últimas se activan exclusivamente al momento de tomar contacto con la célula tumoral. De esta forma, el anticuerpo se une a un marcador específico (antígeno) de la célula tumoral, dirigiendo y concentrando estas drogas en los tejidos tumorales y no en tejidos normales. Existen anticuerpos conjugados con drogas para ser utilizados en algunos tipos de leucemias y linfomas, aunque su beneficio clínico aun no ha sido comprobado.

Anticuerpos conjugados con toxinas

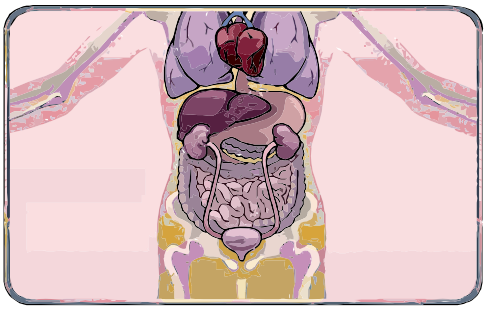
También se ha intentado desarrollar anticuerpos que llevan toxinas derivadas de bacterias y plantas que inducen la muerte celular,. En este caso, el anticuerpo debe favorecer el ingreso de la toxina a la célula blanco para ejercer su efecto. Existe un anticuerpo conjugado con la toxina diftérica, que ha mostrado respuestas clínicas prometedoras en el tratamiento de diversos linfomas, y se encuentra aprobada en Estados Unidos para su uso en pacientes con ese cáncer.



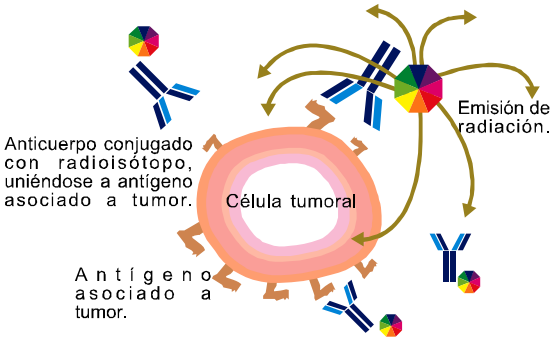
Células madres (Stem Cells)
Las células madres son células con características muy particulares: tienen una alta capacidad de multiplicarse (auto-renovarse) y de dar origen a células especializadas, proceso llamado diferenciación. Dependiendo del tipo de célula madre, puede diferenciarse en distintos tipos celulares, siendo las células madres embrionarias (primeros días de la fecundación del óvulo) capaces de originar todos los tipos celulares que componen a un ser humano.

La capacidad de auto-renovación de las células madres ha sido utilizada ampliamente en el tratamiento de leucemias y linfomas. Células madres hematopoyéticas, esto quiere decir que son capaces de diferenciarse en los diferentes tipos celulares que forman parte de la sangre, han sido utilizadas en conjunto con quimioterapias de altas dosis; así, usando regímenes potentes de quimioterapia se aumenta la probabilidad de erradicar el tumor, y el riesgo de destruir todas las células sanguíneas es disminuido usando estas células madres hematopoyéticas, que regeneran las células sanguíneas normales. Por otra parte, se ha descrito que las células madres tienen una especial atracción por tejidos enfermos: tienen una alta capacidad de migrar hacia tumores, por lo cual se ha intentado utilizarlas como vehículo para transportar virus oncolíticos o producir sustancias tumoricidas. Esta cualidad ha sido investigada con mucho interés en tumores cerebrales, debido a que son tumores de muy difícil tratamiento y mal pronóstico, y a que se han descubierto células madres neurales, capaces de moverse dentro del cerebro hacia tumores.

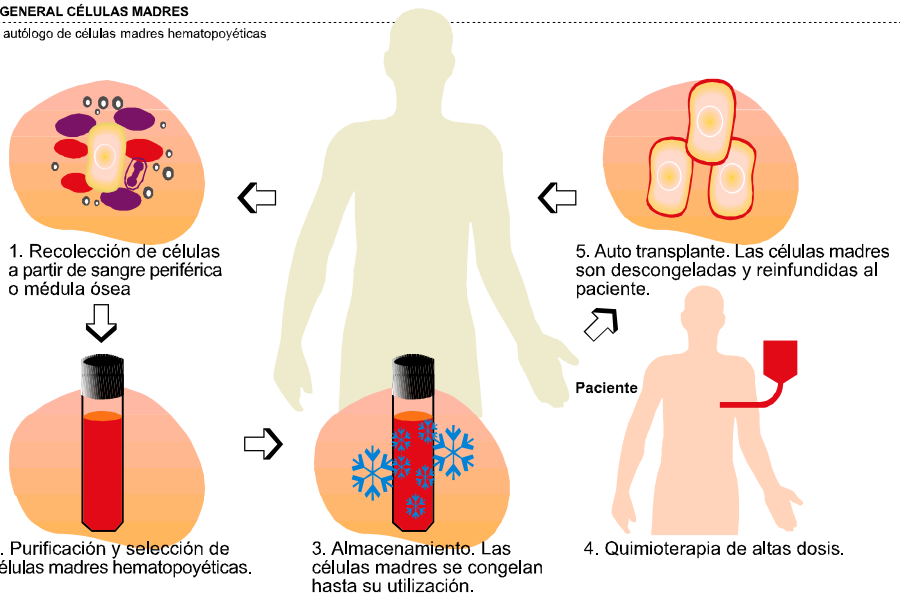
En conclusión, estas estrategias terapéuticas aún son técnicas en investigación, pero los resultados a la fecha hacen que sean terapias prometedoras en el futuro.



ESQUEMA GENERAL ANTICUERPOS CONJUGADOS RADIOISÓTOPO



ESQUEMA GENERAL CÉLULAS MADRES
Transplante autólogo de células madres hematopoyéticas



TAPCells® una innovacción de científicos chilenos

En la actualidad, el uso de la inmunoterapia como tecnología es cada vez más relevante en el desarrollo de nuevos tratamientos en biomedicina. Especialmente luego del Premio Nobel de Medicina otorgado a Ralph Steinman el año 2012, por su descubrimiento de las denominadas células dendríticas (DC), cuya función es fundamental en la respuesta inmunológica.

La inmunoterapia consiste en administrar al paciente factores inmunitarios moleculares o celulares para provocar una respuesta del sistema inmune y, de esta forma, hacer que el organismo se defienda o ataque la enfermedad, como por ejemplo en el caso de las vacunas.

Melanoma

El melanoma maligno -un tipo de cáncer de la piel - es un tumor de rápida propagación, capaz de expandirse y generar metástasis en todos los órganos y lamentablemente invulnerable a la quimioterapia.

Estudios que han combinado distintos tipos de quimioterapias, incluso con sesiones de radioterapia, no han logrado impactar en la sobrevida de los pacientes que padecen esta enfermedad. Es así, como pacientes con melanoma metastático poseen una media de sobrevivencia que no supera los 10 meses, sin importar la combinación de tratamientos estándares usados.

Adicionalmente esta enfermedad es cada vez más común debido a la sobreexposición a radiación ultravioleta y a la migración de poblaciones caucásicas a zonas cálidas del planeta. En países como Australia, por ejemplo, la incidencia de melanoma alcanza a 40 personas por cada 100 mil habitantes; mientras que en Chile la incidencia en la población es más bien baja, 2 por 100 mil; pero concentrada en los habitantes de origen étnico europeo.

Inmunoterapia contra el cáncer

Debido a que el cáncer avanzado es generalmente resistente a los tratamientos convencionales, se han hecho diversos intentos por probar terapias nuevas, especialmente aquellas asociadas al sistema inmunológico: las denominadas inmunoterapias contra el cáncer.

Una de ellas consiste en la inmunización con antígenos tumorales, popularmente conocida como vacunas contra el cáncer. Estas llamadas vacunas no son preventivas, sino que terapéuticas y se utilizan solamente en pacientes que padecen la enfermedad.

Hay variadas estrategias para inmunizar contra el cáncer, dentro de las cuales está la utilización de proteínas derivadas de los tumores o ADN de tumor mezclado con adyuvantes con el fin de generar una respuesta inmune contra el tumor. También se han utilizado moléculas supresoras de la regulación, para así desencadenar respuestas espontáneas contra el cáncer, como es el caso de los anticuerpos. Muchas de estas estrategias se encuentran en distintas fases de pruebas clínicas.

En nuestro país, un grupo de investigadores de la Universidad de Chile y del Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, IMII, han desarrollado un tratamiento único, durante más de 10 años de investigación. Este tratamiento consiste en la obtención de células de la sangre de un paciente para obtener un tipo de glóbulo blanco denominado monocito, que es susceptible de ser cultivado en laboratorio y estimulado con factores que lo convierten en una célula dendrítica, célula central en el desencadenamiento de la respuesta inmune contra infecciones y tambien tumores. Estas células son posteriormente re-inoculadas al paciente, para que den una respuesta específica contra su cáncer

Células dendríticas

La DC es una célula capaz de fagocitar, esto es comerse moléculas derivadas de los tumores, digerirlas y presentarlas en la superficie de su membrana celular. De esta forma las DC migran de la periferia, por ejemplo la piel, a órganos centrales del sistema inmune como son los nodulos linfáticos. Allí en los nodulos linfáticos, le muestran estas moléculas tumorales llamadas antígenos a los linfocitos T, que son un tipo de glóbulos blancos capaces de reconocer y atacar células aberrantes. Los Linfocitos T se activan contra el tumor y viajan vía sanguínea buscando células tumorales que destruir. Este proceso está altamente regulado y requiere la sincronización de muchos mecanismos que operan a nivel molecular y celular.

Inmunoterapia celular TAPCells®

El grupo de investigación de la Universidad de Chile ha logrado dilucidar varios de estos mecanismos, que se encuentran publicados en revistas científicas internacionales de primer nivel, como el *Journal of Clinical Oncology*, *Clinical Cancer Research* y *British Journal of Cancer*, como por ejemplo qué factores son necesarios para activar a las celulas dentríticas (DC), o qué procesos se deben seguir para obtener vacunas más eficientes. Por otra parte,

se ha logrado transferir los hallazgos científicos en tratamientos que han sido probados en pacientes. De hecho, Chile es un país líder en estos tipos de tratamientos, ya que éstos se han probado en diversos ensayos clínicos que a la fecha han involucrado más de 200 pacientes, principalmente con melanoma maligno y cancer de próstata. Los resultados son muy alentadores, puesto que se estima que un 60% de los pacientes tratados con esta terapia responden positivamente desde un punto de vista inmunológico. Esto significa que ellos generan una respuesta inmune contra los antígenos tumorales.

También se ha logrado establecer que aquellos pacientes que generan esta respuesta inmune tienen una sobrevida mucho más larga de lo esperado: pacientes con melanoma en estados avanzados muestran una sobrevida de 35 meses, que es más de 3 veces lo que los tratamientos convencionales pueden ofrecer. Asimismo, en un grupo de 20 pacientes con cáncer de próstata la terapia con TAPCells es capaz de activar la respuesta inmune y la memoria inmunológica contra las células tumorales en los pacientes, disminuyendo los niveles del antígeno prostático específico (PSA).

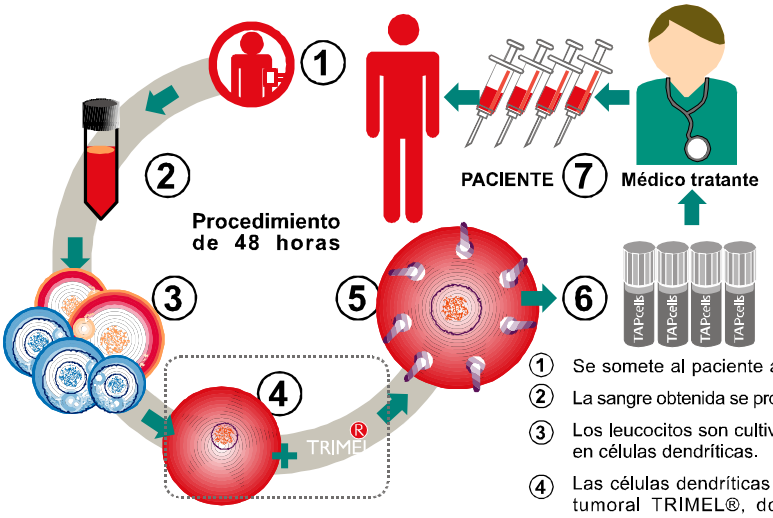
Otro aspecto significativo está relacionado a la ausencia de efectos adversos. La inmunoterapia celular basada en células dendríticas, denominada TAPCells® por *Tumor Antigen-Presenting Cells*, por sus siglas en inglés, no genera daños importantes en los pacientes, por lo que constituye una alternativa segura para pacientes con melanoma avanzado. Por otra parte, pacientes en etapas más tempranas de la enfermedad, esto es sin metástasis, pueden curarse con este tratamiento o disminuir significativamente las posibilidades de recaída.

Inversión para la transferencia tecnológica

TAPCells® ha sido patentada por la Universidad de Chile y la empresa biotecnológica Oncobiomed que ya han obtenido patente en Australia, Nueva Zelandia y México y próximamente se espera la resolución final de las oficinas de protección intelectual de Chile, Estados Unidos y países europeos.

Sin embargo, desde una perspectiva de mercado, transferencia tecnológica e impacto social a nivel gobal, todavía es necesario realizar nuevas inversiones para efectuar estudios clínicos Fase III, para obtener la aprobación de la Agencia de Drogas y Alimentos del gobierno de los Estados, FDA, por sus siglas en inglés.

Inmunoterapia celular TAPCells®



1. Se somete al paciente a leucoféresis para obtener leucocitos.
2. La sangre obtenida se procesa en un laboratorio de alta seguridad.
3. Los leucocitos son cultivados con factores que los transforman en células dendríticas.
4. Las células dendríticas son puestas en contacto con extracto tumoral TRIMEL®, donde son cargadas con antígenos.
5. Las células dendríticas maduras están listas para su uso clínico.
6. Las células son almacenadas en 4 dosis que conforman la inmunoterapia celular TAPCells®, que se envían al médico tratante.
7. El médico aplica la inmunoterapia celular TAPCells®, al paciente, de acuerdo al protocolo.



La inmunoterapia contra el cáncer, encabezó la lista de los diez avances científicos más importantes de 2013, según la revista Science.

CANCERONLINE

ENSAYOS CLÍNICOS

Toda investigación que involucra directamente a personas se denomina ensayo clínico.

¿Como se prueban las nuevas terapias en cáncer?
El cáncer es actualmente la segunda causa de muerte en el mundo. Debido al aumento en el número de casos y mortalidad, la búsqueda y desarrollo de nuevos tratamientos para combatir los tumores es un aspecto central en la investigación biomédica. Cuando un nuevo tratamiento o medicamento es desarrollado en la investigación de laboratorio, llega el momento de estudiar la efectividad de estas terapias en seres humanos. Toda investigación que involucra directamente a personas se denomina ensayo clínico.

Los ensayos clínicos son el nexo entre el estudio científico de laboratorio y el eventual uso de los nuevos tratamientos en los seres humanos. Existen ensayos clínicos observacionales, en los cuales los investigadores evalúan la evolución de los participantes, sin introducir cambios; y los intervencionales, en los cuales se incluyen los terapéuticos que son los que nos interesan en cáncer, dónde los investigadores estudian los resultados que produce una intervención, por ejemplo un tratamiento.

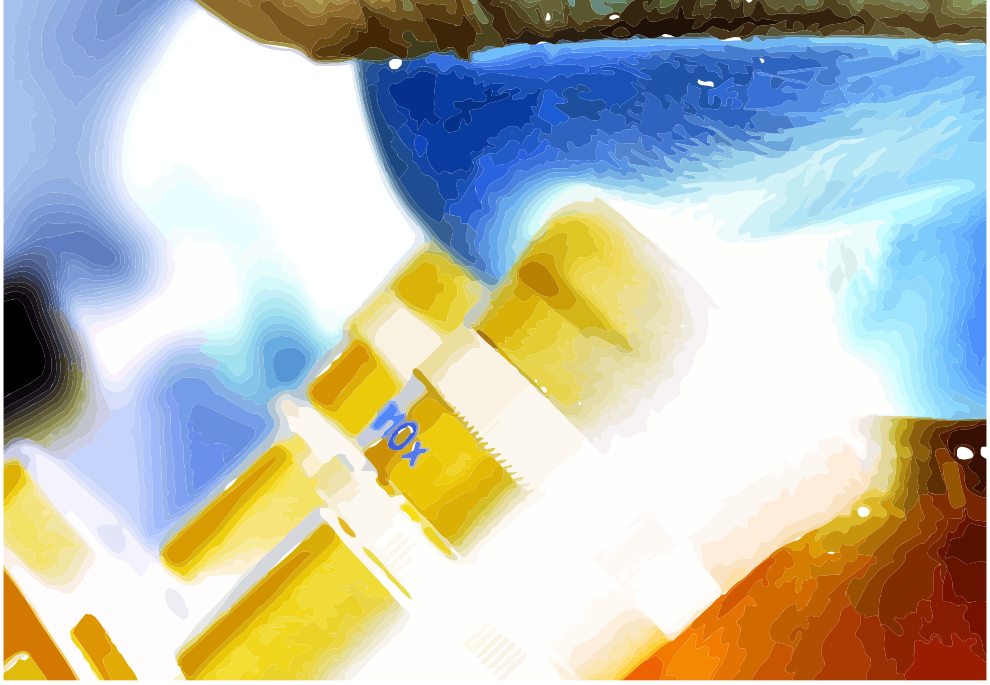
¿Por qué son necesarios los ensayos clínicos?
Los ensayos clínicos son la forma objetiva de demostrar que un nuevo tratamiento es útil. Para ésto, se deben comparar los resultados con el mejor tratamiento disponible en cada caso. Es fundamental realizar estos estudios debido a que los tratamientos tienen costos y efectos secundarios, que pueden afectar de manera importante la calidad de vida de un paciente oncológico.

¿Existen diferentes tipos de ensayos clínicos terapéuticos?
Normalmente, los ensayos clínicos terapéuticos se dividen en etapas (fases), según los objetivos que se quiera lograr, así como el número de personas involucradas.

Fase I es la primera ocasión en que un nuevo tratamiento es aplicado a un ser humano. Puede realizarse en voluntarios sanos o pacientes que tienen la enfermedad para la cual fue diseñado el nuevo tratamiento. El objetivo principal de éste es definir la dosis, vía de aplicación y toxicidad del nuevo tratamiento o fármaco, así como medir los cambios que sufre en el cuerpo de los pacientes y los cambios que puede producir en el organismo.

Fase II buscan por primera vez evaluar la eficacia de un tratamiento sobre una enfermedad. En este caso, sólo se incluyen pacientes portadores de la enfermedad en estudio. Además es muy importante determinar la toxicidad causada por la terapia en un grupo mayor de pacientes.

Fase III tiene por objetivo demostrar la utilidad de la nueva terapia sobre un determinado tipo de cáncer, comparándola con la mejor terapia disponible en el momento del estudio. Por lo tanto son dos grupos de pacientes los que participan, un grupo con tratamiento estándar y otro grupo con



el nuevo tratamiento. El resultado ideal es que el tratamiento nuevo tenga mejores resultados que el tratamiento estándar. En los estudios Fase III es importante que los resultados sean lo más objetivo posible; para evitar interpretaciones poco fidedignas de los resultados que favorezcan a uno u otro tratamiento, se suele utilizar la técnica de doble-ciego, en la cual ni el paciente ni el médico tratante conocen si el paciente recibe la terapia estándar o la nueva. Los pacientes, en estos estudios, son asignados al azar a cada grupo.
Si un medicamento o terapia nueva muestra ser mejor que los anteriores en el tratamiento del cáncer en los estudios Fase III, puede solicitar la autorización para la comercialización a entidades regulatorias de medicamentos, tales como la Food and Drug Administration (FDA) en EE.UU, la European Medicines Administration (EMEA), o el Instituto de Salud Pública en Chile (ISP). Siendo autorizada, la nueva terapia puede ser utilizada por todos los pacientes portadores de un tumor específico.

Fase IV realizado una vez comercializada la nueva terapia, en un gran grupo de pacientes, para determinar su eficacia y toxicidad a largo plazo.

¿Cómo es un ensayo clínico para un paciente?
Los ensayos clínicos tienen como objetivo principal el recabar información relevante para demostrar la seguridad y eficacia de los nuevos tratamientos, para lo que siguen un protocolo determinado para asegurar este objetivo. No cualquier paciente puede participar en un ensayo clínico, sino que en dicho protocolo están definidas características o cualidades que deben cumplir los pacientes: estos son los criterios de inclusión y exclusión. Estos criterios están establecidos para seleccionar a los pacientes más adecuados para la investigación.

La participación en un ensayo clínico involucra que, a diferencia de la consulta médica habitual, el participante estará en contacto directo con un grupo de profesionales de la salud y no sólo con un médico tratante. Así mismo, el protocolo del ensayo clínico normalmente contiene muchas evaluaciones y controles, así como un estrecho y permanente contacto entre el equipo médico y el paciente participante.

¿Cuáles son los beneficios y los riesgos de participar en un ensayo clínico?
Como toda intervención en medicina, los ensayos clínicos terapéuticos tienen beneficios y riesgos, los cuales deben ser evaluados antes de diseñar el estudio, así como también antes de que un paciente decida participar en él. Es importante saber que los beneficios pueden no favorecer directamente al paciente que participa en el estudio.

Algunos de los beneficios de participar en un estudio clinico son:
- Acceso a una terapia no disponible
- Acceso a un cuidado de la salud más activo y controlado
- Contribuir a la investigación médica

Dentro de los riesgos estan:
- El tratamiento puede no ser efectivo
- El paciente puede ser asignado a un grupo control
- El tratamiento puede tener efectos secundarios importantes

¿Cómo se protege a los pacientes en estos estudios experimentales?
El diseño y elaboración de un protocolo para un estudio clínico debe contar con el respaldo de la información científica que avale la posible utilidad del nuevo tratamiento. Al mismo tiempo, deben ser definidas las variables a considerar como respuesta positiva a la terapia, así como establecer un equilibrio entre los posibles beneficios y riesgos que justifiquen la necesidad de realizar el estudio clínico. Paralelamente, todo protocolo de investigación debe cumplir con los principios de la Declaración de Helsinki, acuerdo internacional para la protección de los seres humanos en la experimentación científica. Toda esta información debe ser analizada por un comité multidisciplinario independiente, conocidos frecuentemente como Comités de Bioética, que determina la utilidad del estudio, así como la protección de los participantes.

¿Debo participar en un ensayo clínico?
La decisión de participar en un ensayo clínico es exclusiva del paciente. Nadie debe influir en esta decisión. Para ésto, debe tener una información completa y clara del estudio, potenciales beneficios y riesgos y las distintas etapas en las que deberá participar. Todo esta información debe estar ratificada por escrito en un Documento de Consentimiento Informado, el cual debe ser firmado por el paciente para participar en el estudio. De la misma forma, un paciente puede abandonar el estudio en cualquier momento que lo desee, justificando su decisión ante los investigadores; sin embargo, una vez retirado no puede volver a reintegrarse.

¿Que es la investigación traslacional?
La investigación translacional es una estrategia científica motivada por la necesidad de descubrir nuevas aplicaciones prácticas que beneficien rapidamente a los pacientes. La investigación translacional establece un puente entre la investigación fundamental o básica y la experimentación en el modelo humano. Esta estrategia genera resultados que apoyan nuevas investigaciones clínicas o ensayos de herramientas moleculares, para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento clínico de patologías humanas. **Dr. Flavio Salazar Onfray, Profesor Asociado, Universidad de Chile.**

ENSAYOS CLÍNICOS ESQUEMA GENERAL
Los ensayos clínicos siguen un protocolo determinado para cumplir con sus objetivos y recabar la información útil para demostrar la seguridad y eficacia de los nuevos tratamientos. No cualquier paciente puede participar en un ensayo clínico, sino que en dicho protocolo están definidas características o cualidades que deben cumplir los pacientes: estos son los criterios de inclusión y exclusión. Estos criterios están establecidos para seleccionar a los pacientes más adecuados para la investigación.



PRESENTACIÓN

INSTITUTO MILENIO EN INMUNOLOGÍA E INMUNOTERAPIA

Auspiciador Proyecto Canceronline

INSTITUTO MILENIO EN INMUNOLOGÍA E INMUNOTERAPIA

El Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMII) tiene como fin principal el estudio integrado del sistema inmune. El IMII ha reunido a una masa crítica interdisciplinaria de investigadores de la inmunología básica y clínica, que cuentan con infraestructura y equipamiento de punta para realizar investigación científica de excelencia y contribuir a la formación de capital humano avanzado para el país. El IMII es un centros de investigación que forma parte de la Iniciativa Científica Milenio (ICM) que es una entidad gubernamental inserta en el Ministerio de Economía, MINECOM, cuyo objetivo principal es "fomentar el desarrollo de la investigación científica y tecnológica de frontera en el país, factor clave del desarrollo económico y social sustentable a largo plazo". (Iniciativamilenio.cl).

MISIÓN

- LLEVARa cabo **investigación de vanguardia** con la colaboración de la inmunología básica y clínica, para abordar preguntas relacionadas con la función del sistema inmunológico y los determinantes moleculares que regulan la respuesta inmune innato y adaptativa.
- APOYAR y mejorar la **formación de jóvenes científicos** (PhDs, MDs and MD/PhDs) que trabajan en la investigación básica la inmunología y la investigación traslacional.
- REFORZAR la **investigación traslacional** de las terapias inmunológicas contra el cáncer, infecciones virales y bacterianas, autoinmunidad e hipertensión.
- CONSOLIDAR y ampliar nuestras colaboraciones actuales con **científicos de excelencia** de todo el mundo.
- AMPLIAR y consolidar aún más la **colaboración con la industria**
- ORGANIZAR **talleres y simposios internacionales** para reunir científicos básicos, clínicos y biotecnólogos
- DIFUNDIR **la investigación en inmunología** realizada en el IMII mediante la organización de cursos de inmunología básica y aplicada para estudiantes de educación media, profesores de enseñanza básica y media, estudiantes universitarios, personal que trabaja en el área médica y población general, para incentivar la vocación científica en las nuevas generaciones.

Fundamentos científicos

El Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, IMII, es una iniciativa científica colaborativa que agrupa a investigadores de la Pontificia Universidad Católica de Chile, la Universidad de Chile y la Universidad Andrés Bello, quienes desarrollan investigación básica en inmunología con el objetivo de obtener aplicaciones en inmunoterapia, como nuevas terapias inmunológicas, vacunas y soluciones farmacológicas.

La investigación fundamental del IMMI esta dirigida a comprender a cabalidad el funcionamiento del sistema inmune para desarrollar nuevas terapias que permitan hacer frente a patologías humanas como el cáncer, enfermedades autoinmunes, infecciones, enfermedades cardiovasculares y endocrinas.

Fundamentos sociales

El IMII es una institución financiada con fondos gubernamentales provenientes del Ministerio de Economía de Chile, MINECON. Estos fondos, tienen como objetivo el desarrollo de investigación científica de alto nivel y se otorgan a instituciones que puedan exhibir trabajo científico de relevancia. Para acceder a ellos es necesario presentar un proyecto de alto impacto, mediante concurso público que implica una evaluación internacional en sus aspectos científicos, recursos humanos y apoyo institucional. Adicionalmente, es necesario desarrollar líneas de investigación que puedan originar innovaciones posibles de ser transferidas a la sociedad, mejorando así la calidad de vida de nuestra población.

Conceptos generales

- El IMII es un Instituto de investigación en biomedicina de estándar internacional. Su actividad central es realizar ciencia básica potencialmente transferible a nuevas tecnologías.
- El IMII cuenta con la participación de las universidades de mayor prestigio del país, con un claro perfil en investigación: la Pontificia Universidad Católica de Chile, la Universidad de Chile y la Universidad Andrés Bello.
- El Instituto tiene una visión país, que considera su aporte social en el ámbito del desarrollo científico, formación de recurso humano avanzado, transferencia tecnológica y conocimiento.

Ejes de acción

- Investigación científica y tecnológica en las fronteras del conocimiento.
- Investigación traslacional con vistas a generar nuevas aplicaciones en biomedicina.
- Formación de jóvenes científicos y capital humano avanzado.
- Trabajo colaborativo en redes con otras instituciones de la región y del mundo.
- Proyección de sus avances hacia el medio externo, particularmente hacia el sector educacional, la industria, los servicios y la sociedad en general.



Más información: www.imii.cl



Más información: www.iniciativamilenio.cl

GLOSARIO

Ablación tumoral: aunque ablación tiene el mismo significado que resección, frecuentemente se utiliza para agrupar a un conjunto de técnicas quirúrgicas que, por métodos poco invasivos, producen la muerte de las células que conforman un tumor, sin obtener ni extraer directamente el tejido tratado.

Ácido fólico: vitamina del complejo B, fundamental para el desarrollo de nuevas células, sobretodo células sanguíneas.

Adenocarcinoma: cáncer originado a partir de un epitelio glandular; esto significa que este epitelio tiene la capacidad de secretar diversas sustancias.

Adicción: dependencia de una sustancia o actividad, no controlable y que afecta la calidad de vida.

ADN: ácido desoxirribonucleico. Es una molécula responsable de almacenar y transmitir a células hijas la información genética. Los genes están contenidos en el ADN. En una célula, el ADN se organiza formando los cromosomas.

Adyudante: tratamiento complementario a un tratamiento principal para un cáncer, aplicado después del tratamiento principal.

Antagonistas: es una sustancia natural o farmacológica que bloquea o impide la acción de otra sustancia.

Anticuerpo: proteínas del sistema inmune, que reconocen elementos extraños o ajenos, conocidos como antígenos. Cada anticuerpo es específico para un antígeno.

Apoptosis: muerte celular programada, regulada por la información genética.

ARN: ácido ribonucleico, tipo de ácido nucleico que forma parte de la etapa intermedia de la síntesis de proteínas.

Autoinmunidad: trastorno de las defensas del organismo, por el cual se producen autoanticuerpos contra ciertos componentes o productos de sus propios tejidos.

Biomedicina: término que engloba el conocimiento y la investigación común a los campos de la medicina, medicina veterinaria, odontología y a las biociencias como bioquímica, química, biología y genética.

Biopsia: procedimiento diagnóstico en el cual se extrae una muestra de un tejido u órgano, o el órgano completo, para ser analizado mediante microscopía.

Biotecnología: todo tipo de tecnología basada en la investigación biológica.

Cáncer: conjunto de enfermedades producidas por la proliferación descontrolada de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. Este crecimiento excesivo inicialmente produce un tumor, el que puede producir daño a tejidos cercanos por compresión o diseminarse a otros tejido.

Carcinogénesis: proceso por el cual una células normal se transforma en una célula tumoral. Incluye todas las modificaciones genéticas y celulares que provocan que una célula normal pierda el control de su multiplicación, y adquiera la capacidad de invadir otros tejidos.

Célula: unidad básica del ser vivo, es elemento más pequeño que se puede considerar como vida.

Células hematopoyéticas: células con la capacidad de diferenciarse en los distintos componentes celulares sanguíneos.

Citoquinas: proteínas producidas principalmente por células del sistema inmune. Regulan la respuesta inmune. Las células tumorales pueden producir estas proteínas, bloqueando el funcionamiento del sistema inmune contra el tumor.

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada: método endoscópico diagnóstico y terapéutico de la vía biliar, en cual una cámara flexible ingresa por la boca, recorre todo el tubo digestivo hasta la vía biliar, accediendo a ella.

Colecistectomía: cirugía en la cual se extrae la vesícula biliar.

Colelitiasis: presencia de cálculos en la vesícula biliar.

Consentimiento informado: proceso en el cual el equipo médico del estudio clínico entrega la información detallada sobre el estudio a un posible participante, para que éste defina, según la información entregada, si acepta participar. Este proceso queda certificado en un Documento de Consentimiento Informado.

Comité de Bioética: grupo independiente multidisciplinarios, formado por distintos especialistas de las ciencias naturales y sociales, que analizan y resuelven problemas morales o bioéticos en la investigación médica, así como también en la práctica de la medicina clínica.

Criterios de exclusión: características que presentan los pacientes que impiden automáticamente la participación de un sujeto en un estudio clínico.

Criterios de Inclusión: requisitos o características que debe cumplir un paciente para poder ser seleccionado a participar en un estudio clínico.

Cultivos celulares: procesos por los cuales células pueden ser mantenidas vivas en un laboratorio de investigación.

Declaración de Helsinki: conjunto de principios éticos y regulaciones que rigen la experimentación en seres humanos. Promulgada en Helsinki, Finlandia, en 1964.

Dietas hipercalóricas: dietas con alto contenido calórico, generalmente compuestas por gran cantidad de carbohidratos, azúcares y grasas.

Diferenciación: proceso por el cual una célula adquiere capacidades específicas para cumplir una función. La diferenciación permite que a partir de una sola célula, el óvulo fecundado, se originen todos los tejidos y órganos que forman a un ser humano.

Disuria: sensación dolorosa durante la micción.

Dosis de tolerancia crítica: es la dosis de radiación que resiste un órgano sin generarse un daño.

Drogas citotóxicas: productos farmacológicos cuyo objetivo es producir la muerte de las células tumorales.

Efecto secundario: reacción no deseada generada por un tratamiento médico, tanto farmacológico, radioterapia o quirúrgico.

Eficacia: capacidad de un tratamiento o fármaco de lograr los resultados esperados.

Enfermedades cardiovasculares: todas las enfermedades que involucran el sistema circulatorio, es decir, el corazón y vasos sanguíneos que lo componen (arterias y venas). Enfermedades frecuentes que forman parte de este grupo son el infarto al miocardio (infarto cardíaco), accidentes cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica.

Enfermedades endocrinas: enfermedades relacionadas con las glándulas que producen y secretan hormonas dentro del torrente sanguíneo o dentro del sistema linfático, como por ejemplo el hipo o hipertiroidismo y diabetes entre otras.

Enfermedades infecciosas: manifestación clínica (enfermedad) desarrollada a partir de una infección provocada por un microorganismo, como bacterias, hongos, virus, y otros como protozoos o por priones.

Enzima: proteínas que tienen la capacidad de producir reacciones químicas.

Enzimas proteolíticas: enzimas que producen la degradación de una proteína, "cortándola" en pedazos más pequeños.

Epitelio: tejido formado por una o varias capas de células especializadas, que conforman el recubrimiento de las superficies corporales en contacto con el exterior y de los órganos huecos. Son epitelios, por ejemplo, la piel, mucosas del tubo digestivo, respiratorio y genitourinario.

Estrógenos: hormonas sexuales femeninas, producidas principalmente por los ovarios.

Estudio endoscópico: exámen diagnóstico que se realiza por algún tipo de orificio natural, accediendo a un órgano hueco. También existen procedimientos terapéuticos endoscópicos.

Etapificación: descripción de que tan avanzado se encuentra un tumor, si es muy grande, o está diseminado a linfonodos u otros órganos. Se utiliza el sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), siendo la T el tamaño del tumor e infiltración a tejidos vecinos, N compromiso de linfonodos y M presencia de metástasis.

Eutanasia: procedimientos por los cuales se acelera la muerte de un paciente enfermo, para terminar con su sufrimiento. En Chile, la eutanasia no está permitida, es un delito.

Examen físico: conjunto de procedimientos que realiza un médico para obtener la mayor información posible sobre un enfermo, utilizando directamente, o mediante algunos instrumentos básicos, los 5 sentidos.

Falso negativo: es cuando un examen para detectar una enfermedad resulta normal, siendo que el paciente realmente tiene la enfermedad.

Falso positivo: es cuando un examen indica una enfermedad, cuando realmente no la hay.

Fibra alimentaria: compuestos vegetales que al ser ingeridos, no son digeridos ni absorvidos en el intestino.

Folato: forma de ácido fólico.

Gen: unidad de almacenamiento de la información genética. Es una secuencia del ADN que contiene la información necesaria para la producción de una molécula que cumple una función celular.

Histología: rama científica que estudia los tejidos, su composición y función.

Hormona: sustancia producida por células especializadas, que son liberadas al torrente sanguíneo y cumplen funciones en distintas partes del cuerpo humano.

Ictericia: coloración amarilla de piel y escleras. (Componente blanco del ojo).

In vitro: investigación científica realizada fuera de un ser vivo.

Incidencia: número de casos nuevos

de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Infiltración: invasión y daño directo de células tumorales sobre los tejido vecinos que rodean al tumor.

Inmunidad: sinónimo de sistema inmune.

Inmunización: proceso de inducción de inmunidad de manera artificial.

Inmunogenicidad: capacidad de inducir una respuesta inmune específica. Mientras mayor inmunogenicidad tenga un tumor, por ejemplo, tiene mayor probabilidad de ser reconocido y atacado por el sistema inmune.

Inmunología: ciencia que estudia los procesos moleculares y celulares del sistema inmune, que es el sistema de defensa de los organismos contra agentes patógenos y células malignas.

Inmunoterapia: tratamiento basado en la administración de factores inmunitarios capaces de provocar una respuesta inmune, como las vacunas, sueros o gammaglobulinas.

Investigación biomédica: se refiere a toda la investigación científica orientada que busca el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y tratamientos aplicables a la medicina.

Lecho operatorio: también conocido como lecho tumoral, se refiere al área del cuerpo vecina donde estaba localizado un tumor resecado.

Lesiones precancerosas: lesiones en los tejidos y/u órganos que no son malignas, pero pueden avanzar a un cáncer.

Marcadores tumorales: compuestos que pueden ser detectados en sangre, orina, secreciones o tejidos, que indican la posible presencia o reaparición de un cáncer.

Margen quirúrgico: es el límite externo de un tejido u órgano extraído en una cirugía. En oncología, lo importante es que este margen sea negativo, es decir, al extraer un cáncer este límite se encuentra sin tumor, lo que indica que la extracción fue completa.

Matriz extracelular: conjunto de moléculas que forman parte de un tejido y dan sostén a las células que lo componen. Es una especie de armazón al cual las células de un tejido se adhieren.

Medicina nuclear: especialidad de la medicina, que utiliza fármacos radioactivos en exámenes diagnósticos. También utiliza compuestos radioactivos para el tratamiento de algunas patologías de la tiroides.

Médico anatomopatólogo: especialista médico dedicado al diagnóstico de las enfermedades mediante el estudio macroscópico y microscópico de los tejidos y órganos. Son los responsables del análisis de las biopsias.

Médula ósea: se refiere principalmente a la médula ósea roja, tejido que se encuentra dentro de los huesos planos y que cumple una función hematopoyética.

Metástasis: invasión y desarrollo de un tumor en un tejido alejado al que se originó. Implica que las células tumorales fueron capaces de diseminarse mediante el torrente sanguíneo y/o linfático, adherirse a otro tejido y ser capaces de crecer en él, produciendo daño a las células normales que lo componen.

Método invasivo: son aquellos métodos médicos diagnósticos o terapéuticos que requieren una incisión (herida operatoria) para ser realizados. Los métodos mínimamente invasivos realizan pequeñas incisiones, acceso mediante punciones por agujas o accesos por orificios naturales, para disminuir la agresión sobre el cuerpo.

Microambiente tumoral: todas las células normales, tejidos y vasos sanguíneos que rodean y dan soporte a un tumor.

Moleculas de adhesión: moléculas expresadas en la superficie de las células que les permite mantener contacto y estar unidas a otras células o la matriz extracelular. Las células tumorales pierden o cambian estas moléculas, lo que les permite liberarse del tejido que forman, migrar e invadir tejidos cercanos o a distancia.

Mortalidad: número de muertes provocadas por una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.

Mucositis: inflamación de las mucosas gastrointestinales, secundarias generalmente a radioterapia y quimioterapia.

Mutación: cambio en la secuencia de un gen, alterando la información genética que este contiene, provocando una modificación en la molécula que se produce a partir de dicho gen. Las mutaciones pueden provocar que una moléculas cambie su función, la aumente, la disminuya o la pierda.

Nemotecnia: métodos de asociación de ideas para facilitar el recuerdo de un conocimiento.

Neoadyudante: tratamiento complementario a un tratamiento principal para un cáncer, aplicado antes del tratamiento principal.

Neoplasia: crecimiento anormal y desrregulado de un conjunto de células, que da origen a un tumor.

Oncogén: gen que al estar activado produce una proteína que induce la transformación de una célula normal en una célula tumoral.

Oncología: especialidad médica que se dedica al estudio, diagnóstico y tratamiento de tumores malignos.

Paliativo: se refiere a los procedimientos o tratamientos que no curan un tumor, pero alivian los síntomas del paciente, mejorando su calidad de vida.

Penetrancia genética: es la proporción de personas que presenta una enfermedad por una alteración genética, del total de personas que presenta dicha alteración. Las alteraciones con alta penetrancia indican que la mayor parte de las personas que las presentan tienen la enfermedad, mientras que baja penetrancia significa que la mayor parte no presenta enfermedad.

Procedimiento ambulatorio: procedimiento médico en el cual el paciente no permanece hospitalizado una vez finalizado, sino que su destino posterior es su domicilio.

Progresión: crecimiento del tamaño de un tumor y/o aumento de diseminación de un tumor. Significa

que la enfermedad sigue avanzando.

Proliferación: aumento del número de células por el crecimiento y división celular.

Pronóstico: es el resultado que se espera de una enfermedad: si se va a recuperar o no, y en cuanto tiempo.

Protocolo clínico: conjunto de información científica y ética, indicaciones y pasos a seguir en un estudio clínico, incluyendo el tratamiento y los controles a los que debe asistir el paciente.

Radiaciones ionizantes: radiaciones con capacidad de producir una carga eléctrica. Forman parte de este tipo de radiación, los rayos X, algunos rayos UV y la radiación nuclear.

Radicales libres: sustancias químicas generadas por las reacciones corporales al contacto con el oxígeno. Son parte normal del metabolismo de los seres vivos, pero algunas condiciones como el tabaquismo, la contaminación ambiental, las radiaciones y las dietas ricas en grasas, pueden aumentar su producción. Un exceso de radicales libres puede provocar daños a las membranas de las células y al ADN.

Radiodermitis: lesiones de la piel que aparecen como consecuencia de un tratamiento de radioterapia.

Recurrencia: reaparición de un tumor que había dejado de ser detectado con los exámenes de control, generalmente después de un tratamiento.

Replicación viral: proceso de multiplicación de los virus. Debido a que los virus no tienen la maquinaria para su replicación, utiliznr las moléculas de las células infectadas, y por ésto no se considera como reproducción.

Resección: extirpación quirúrgica de un tejido u órgano.

Resonancia nuclear magnética: estudio imagenológico de alta resolución en el cual se utilizan campos magnéticos para generar una imagen de alta definición de los distintos tejidos y órganos.

Screening: es la aplicación de un método de detección precoz de una enfermedad, en un conjunto de personas, para detectar la enfermedad en personas que no tienen síntomas.

Sedación: procedimiento en el cual se administra un sedante, que es una sustancia química que produce depresión del sistema nervioso central. Busca disminuir la ansiedad de una persona (tranquilizar).

Sistema inmune: sistema del organismo especializado en identificar, destruir y rechazar agentes extraños que puedan deteriorar la salud del individuo. Conjunto de tejidos, moléculas y células que protegen a nuestro cuerpo de todo lo considerado extraño o anormal, como infecciones por virus, bacterias y parásitos, y células tumorales o dañadas.

Sistema inmune humoral: parte del sistema inmune compuesto por los anticuerpos.

Sistema linfático: parte del sistema circulatorio, compuesto por los vasos linfáticos y tejido linfáticos (ganglios). Participa en la regulación del contenido líquido de nuestro cuerpo y en el sistema inmune.

Sobrevida: término utilizado para referirse al tiempo de vida que tiene un paciente con cáncer a partir de un momento definido.

Tejido: conjunto de células organizado con un origen común en el desarrollo y que cumplen una función determinada.

TAPCells: producto celular inmuno estimulante generado a partir de sangre de pacientes con cáncer.

Tejido conectivo: también llamado tejido conjuntivo, es el conjunto de tejidos que forman parte de los órganos de sostén (cartílagos, huesos, músculos), así como también los tejidos que dan soporte a los órganos vitales.

Tejido estromal: tejido de soporte de un órgano, compuesto por la matriz extracelular y las células que la producen. También se incluyen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Terapia de reemplazo hormonal: tratamiento en la perimenopausia que busca disminuir las molestias producidas por el cese de la producción de las hormonas femeninas por los ovarios.

Testosterona: principal hormona masculina, producida por los testículos.

Tomografía computarizada: conocido como "escáner" o TAC, es un examen imagenológico de rayos X de alta resolución.

Transferencia tecnológica: transmisión o entrega de información tecnológica o tecnología entre un propietario de la misma y un tercero que la requiera, generalmente con el objetivo de comercializarla en el mercado. La transferencia tecnológica se puede realizar sobre activos intelectuales como son las patentes, ya sean éstas una solicitud en trámite o una patente concedida.

Toxicidad: grado de daño que puede provocar una sustancia, en este caso un medicamento, al organismo.

Tumor: aumento de volumen de un tejido compuesto por un excesivo número de células.

Tumores sólidos: denominación de los tumores originados en órganos o tejidos sólidos, para diferenciarlos principalmente de los tumores "sanguíneos", originados a partir de células sanguíneas (leucemias, mieloma).

Vasos de neoformación: los tumores producen moléculas que favorecen la aparición de nuevos vasos sanguíneos, lo que les permite el acceso a nutrientes y oxígeno, asegurando el crecimiento tumoral.

Virus: partículas microscópicas que infectan y se reproducen en células de distintos seres vivos.

Virus papiloma humano: virus que infecta la piel y las mucosas del ser humano. Responsable de la verrugas y del cáncer de cuello uterino. Es la principal infección de transmisión sexual.

CANCERONLINE

www.canceronline.cl

CANCERONLINE

Segunda edición de Canceronline, anuario que tiene como misión difundir la problemática del cáncer bajo una visión científica, clínica y social. La presente edición esta enfocada a la prevención de esta enfermedad, utilizando un lenguaje comprensivo que explica los complejos mecanismos que asumen las diferentes manifestaciones del cáncer.

