

Módulo 1

PRINCIPIOS DE ONCOLOGÍA

Enfoque biomédico del cáncer

Maestría en Psico Oncología

Dr. Israel Destruge Molina
Oncólogo Clínico PUCE

1

¿Qué es cáncer?

Es un término genérico para un gran grupo de enfermedades caracterizada por la expansión autónoma y la diseminación de una clona somática

Optar por múltiples vías celulares que le permitan evadir las restricciones normales del crecimiento celular

Modificar el microambiente celular para favorecer su propia proliferación

Invadir a través de las barreras celulares

Diseminarse a otros órganos

Evadir la vigilancia inmunológica

Antecedentes:

- Rudolf Virchow, con la ayuda de un microscopio dedujo el origen celular del cáncer en 1863.
- Stephen Paget, quien en 1889 reflexionó sabiamente sobre la hipótesis de la semilla y el suelo del cáncer metastásico.

Advertencias

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo, 1 de cada 6 muertes se debe a cáncer. Se estimaron 9.6 millones de muertes por cáncer en 2018.

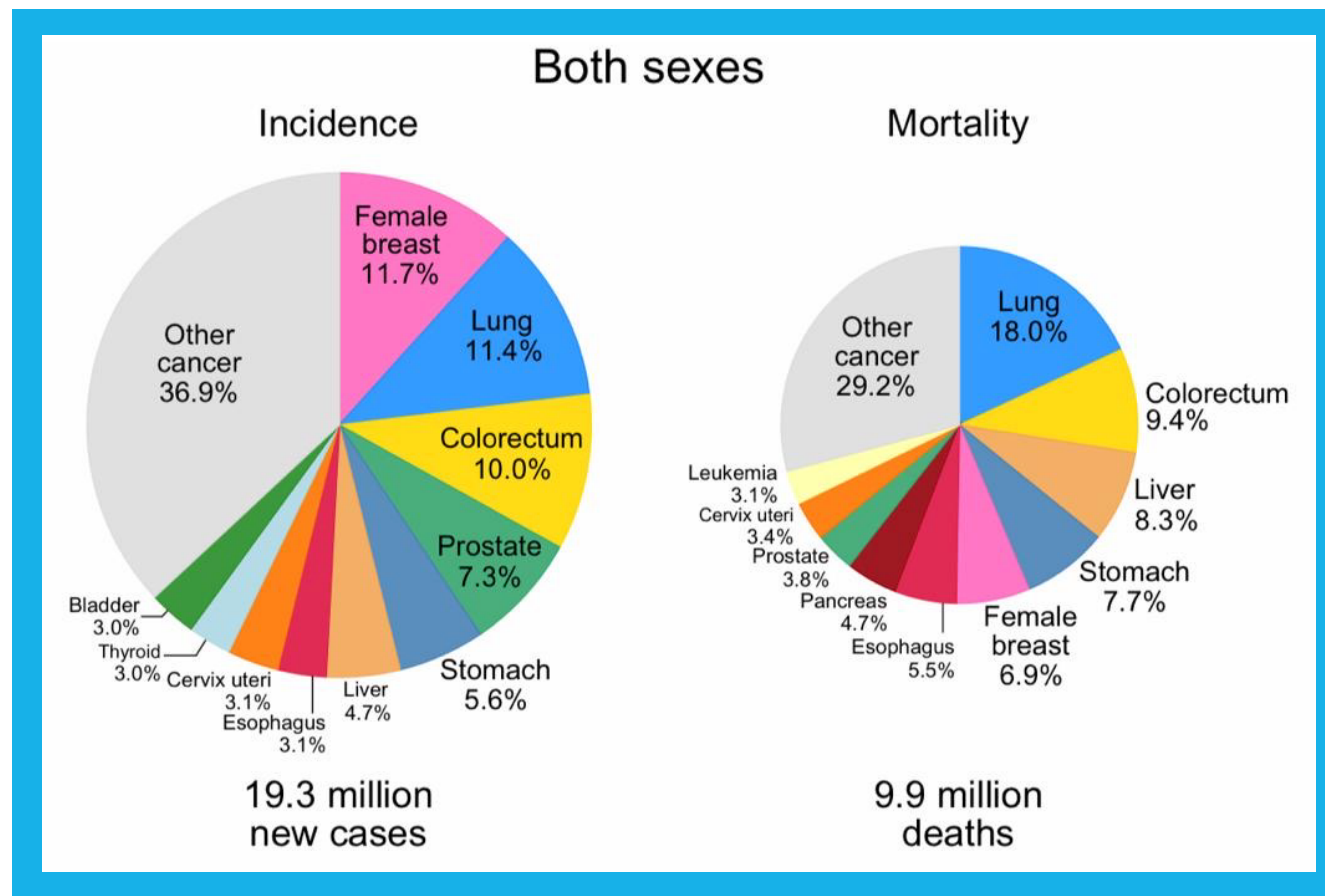
70% de las muertes por cáncer ocurren en países con ingresos medios y bajos.

1/3 de las muertes por cáncer se deben a 5 FR conductuales y dietéticos: alto IMC, bajo consumo de frutas y verduras, falta de ejercicio físico, tabaquismo y uso de alcohol.

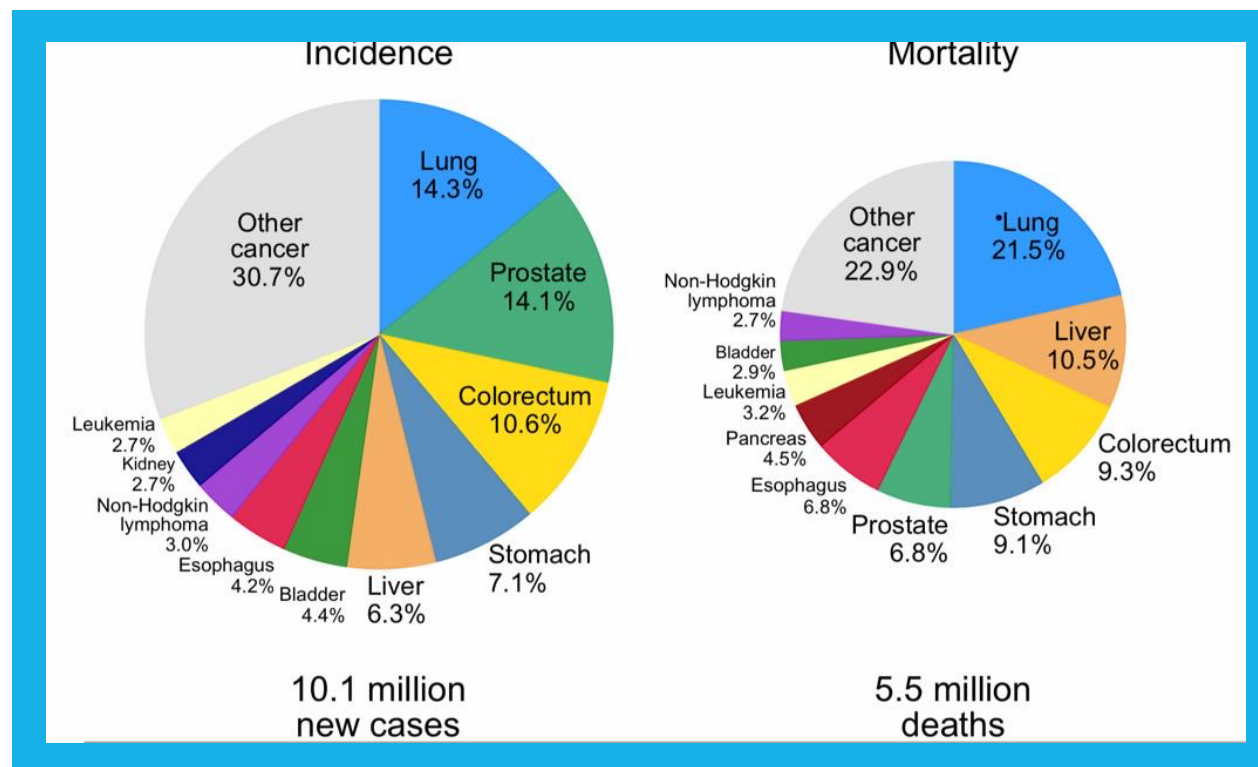
El tabaco es FR más importante para CA y es responsable del 22% de las muertes por cáncer.

EPIDEMIOLOGIA: A NIVEL MUNDIAL

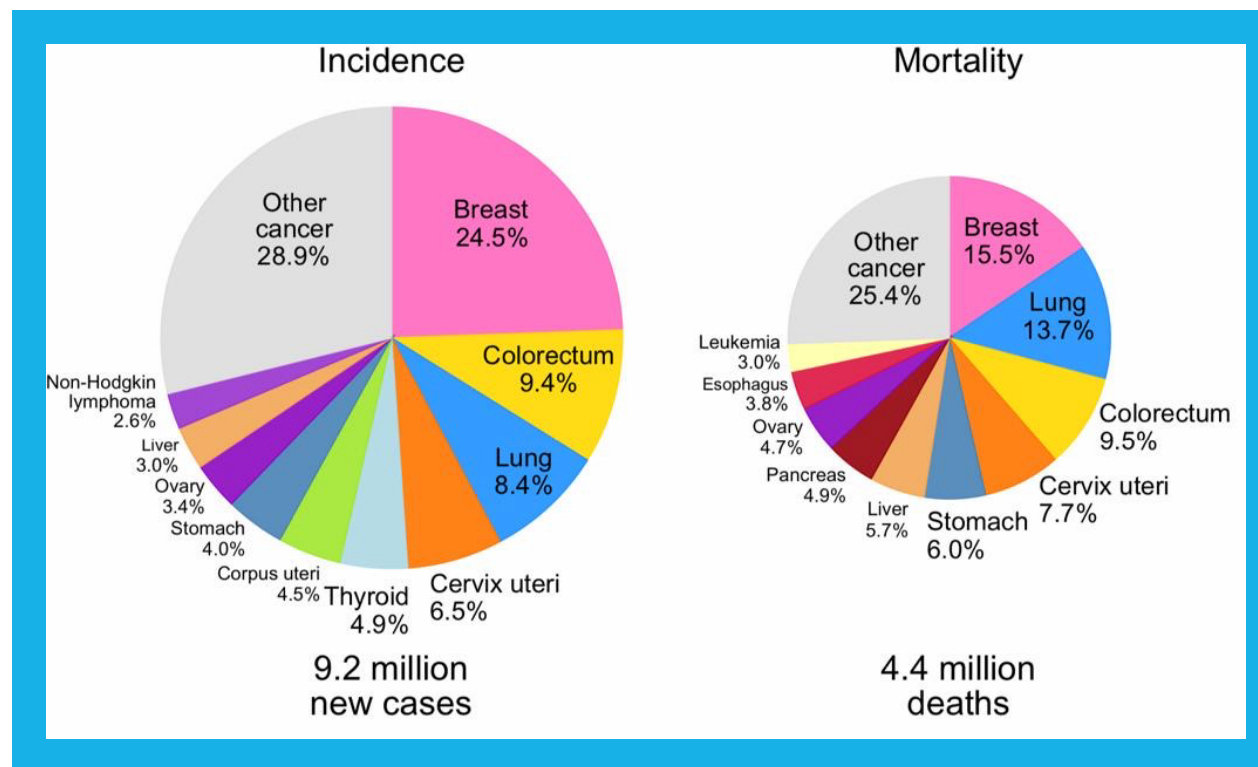
▪ Ambos Sexos



EPIDEMIOLOGIA: A NIVEL MUNDIAL Hombres



EPIDEMIOLOGIA: A NIVEL MUNDIAL Mujeres



ECUADOR

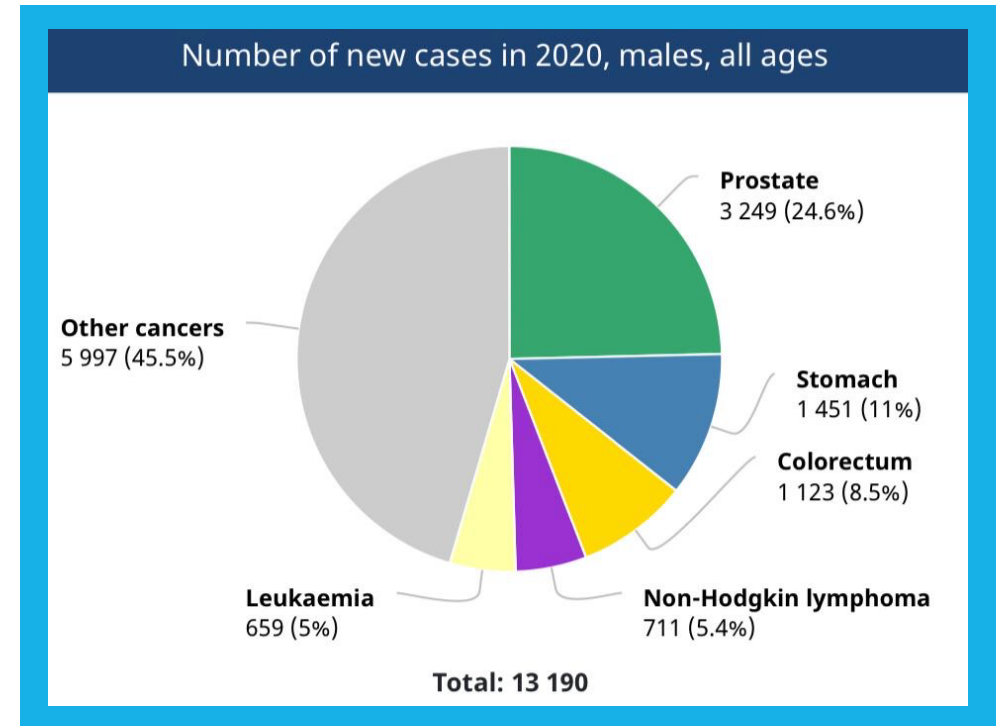
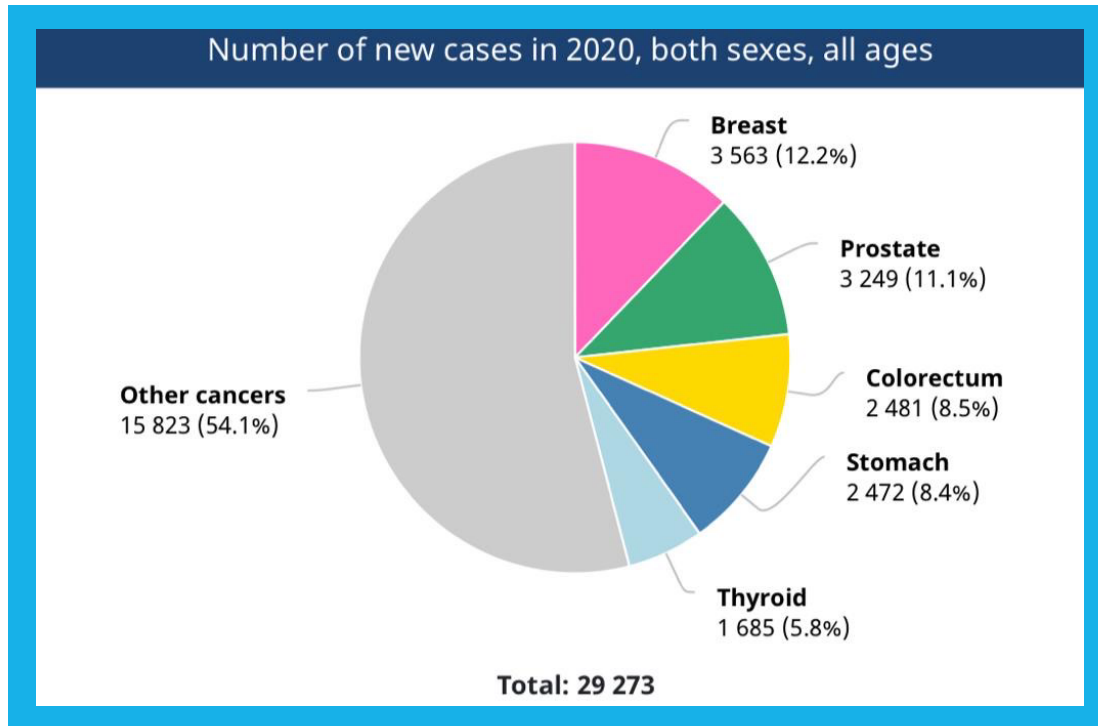
POBLACIÓN 17.643.060

NUEVOS CASOS 29,273

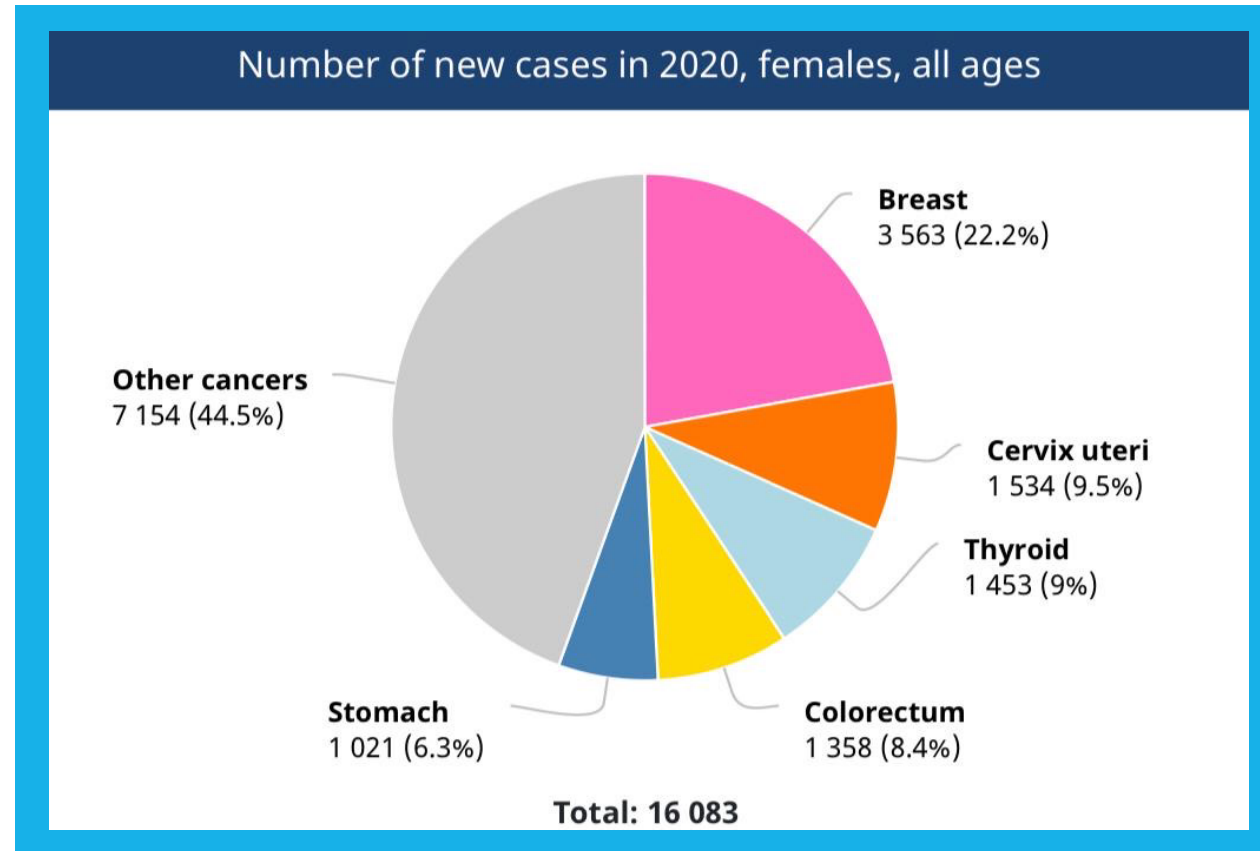
ÚMERO DE MUERTES
15,123



EPIDEMIOLOGÍA: ECUADOR



EPIDEMIOLOGÍA: ECUADOR



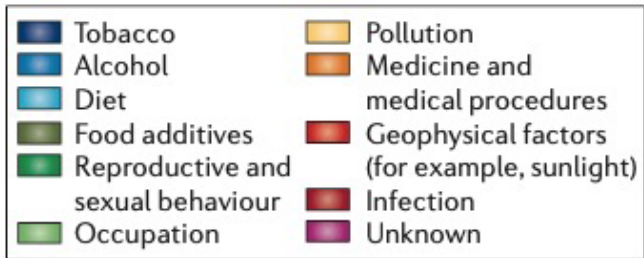
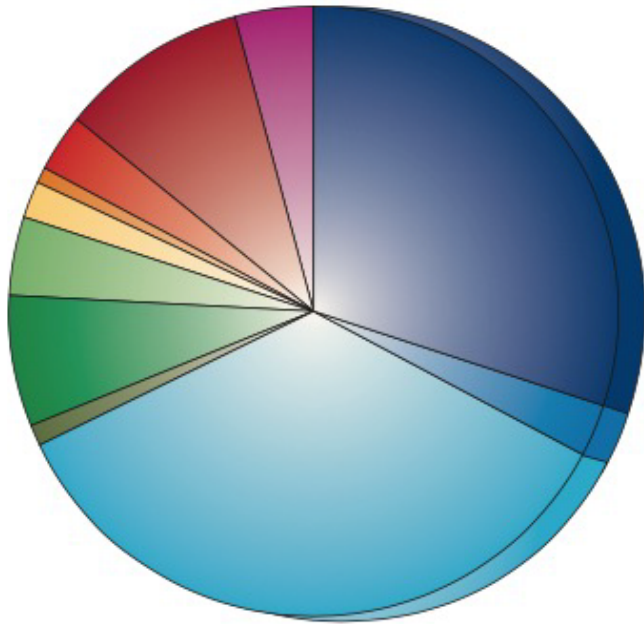


Figure 1 | **Proportion of cancer deaths attributed to non-genetic factors.** Estimated proportion of cancer in the United States that could have been avoided by changes in each category of non-genetic cancer causes, as estimated by Doll and Peto. Data from REF. 5.

FACTORES DE RIESGO

Organización Mundial de la Salud llegó a la conclusión de que los cánceres fatales comunes surgen como resultado del estilo de vida y otros factores ambientales (no genéticos).

Proporción de muertes por cáncer atribuidas a factores no genéticos.

Factores de riesgo

Tabaco

Carcinógenos
ocupacionales

Obesidad

Alcohol

Consumo carne roja
y procesada, dieta
baja en fibra

Poca actividad física

Agentes infecciosos
(H. pylori, VHC, VHB,
VPH)

Carcinógenos
ambientales

Tabaquismo



- En 1964, el Informe del Cirujano General de EE. UU. sobre Tabaquismo y Salud documentó la relación causal entre fumar y el cáncer de pulmón.
- A principios del siglo XX, el cáncer pulmonar era una neoplasia poco común.
- Incidencia incrementó en las siguientes décadas, de manera similar al consumo de tabaco décadas antes.

Table 2.2.1. Age-adjusted relative risks of death from smoking-related cancers from the Cancer Prevention Study I (CPS-I) and CPS-II, adults aged ≥ 35 years

Disease category (ICD-9 code)	CPS-I (1959–1965)				CPS-II (1982–1988)			
	Men		Women		Men		Women	
	CS	FS	CS	FS	CS	FS	CS	FS
Lip, oral cavity, pharynx (140–149)	6.3	2.7	2.0	1.9	10.9	3.4	5.1	2.3
Oesophagus (150)	3.6	1.3	1.9	2.2	6.8	4.5	7.8	2.8
Stomach (151)	1.8	1.7	1.0	1.0	2.0	1.5	1.4	1.3
Pancreas (157)	2.3	1.3	1.4	1.4	2.3	1.2	2.3	1.6
Larynx (161)	10.0	8.6	3.8	3.1	14.6	6.3	13.0	5.2
Trachea, bronchus, lung (162)	11.4	5.0	2.7	2.6	23.3	8.7	12.7	4.5
Cervix uteri (180)	NA	NA	1.1	1.3	NA	NA	1.6	1.1
Urinary bladder (188)	2.9	1.8	2.9	2.3	3.3	2.1	2.2	1.9
Kidney, other urinary (189)	1.8	1.8	1.4	1.5	2.7	1.7	1.3	1.1
Acute myeloid leukaemia (204–208)	1.6	1.6	1.0	1.0	1.9	1.3	1.1	1.4

CS, current smokers; FS, former smokers; ICD-9, *International Classification of Diseases, 9th Revision*; NA, not applicable.

studies adjusted or stratified for smoking and alcohol intake, have also shown a causal relationship of

Prevention Tobacco smoking

Most importantly, there is now the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC), the first treat-

Factores de riesgo

Tabaco

Carcinógenos
ocupacionales

Obesidad

Alcohol

Aminas aromáticas,
benceno, asbesto

CA mama, colorectal,
endometrio, renal,
esofágico y pancreático

CA hepático, tracto
aerodigestivo alto, mama
y colorectal

Consumo carne roja
y procesada, dieta
baja en fibra

Poca actividad física

Agentes infecciosos
(H. pylori, VHC, VHB,
VPH)

Carcinógenos
ambientales:

CA colorectal

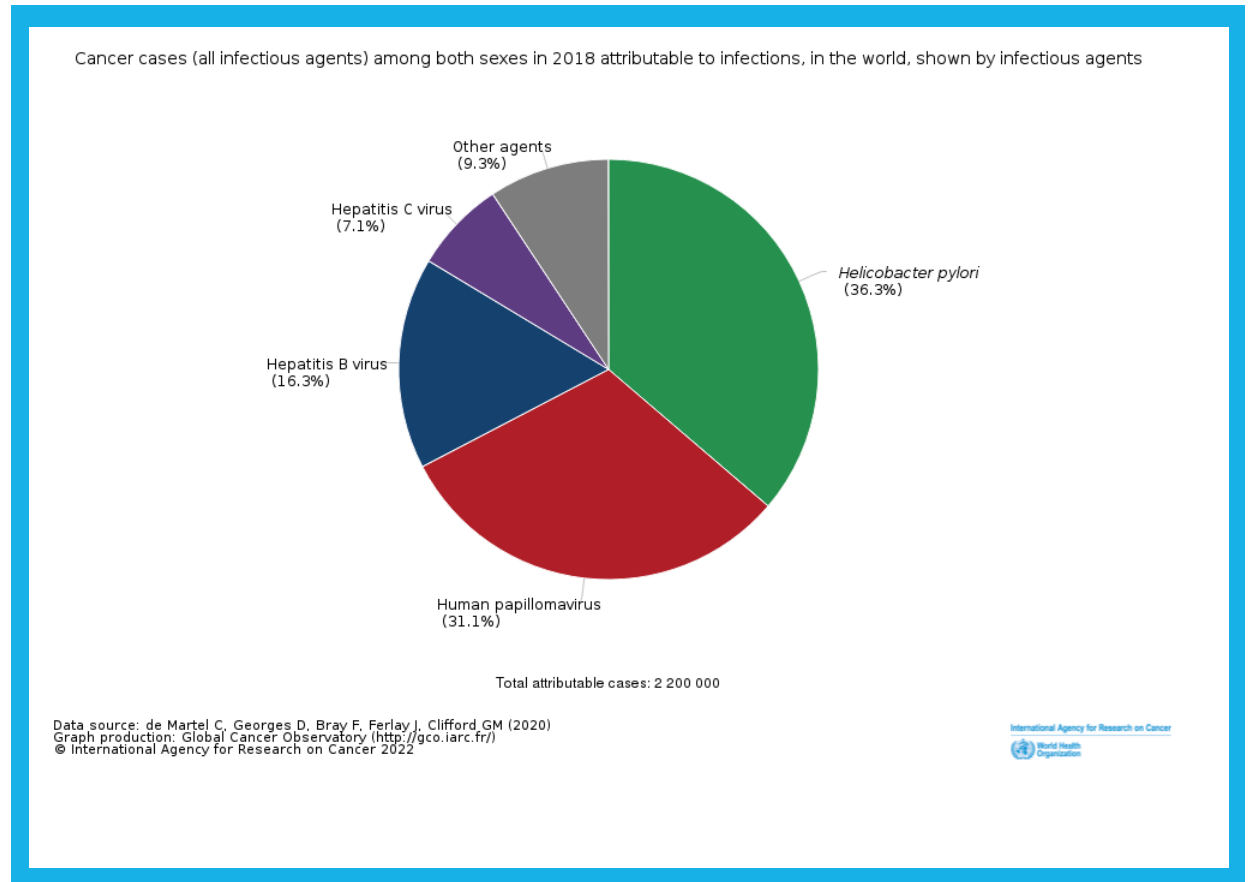
CA colon, mama CA
colorectal y endometrio

16% CA atribuibles

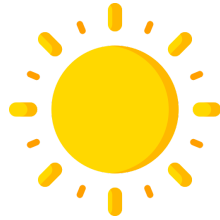
Arsénico, contaminación,
aflatoxinas, radón, luz solar

Infecciones

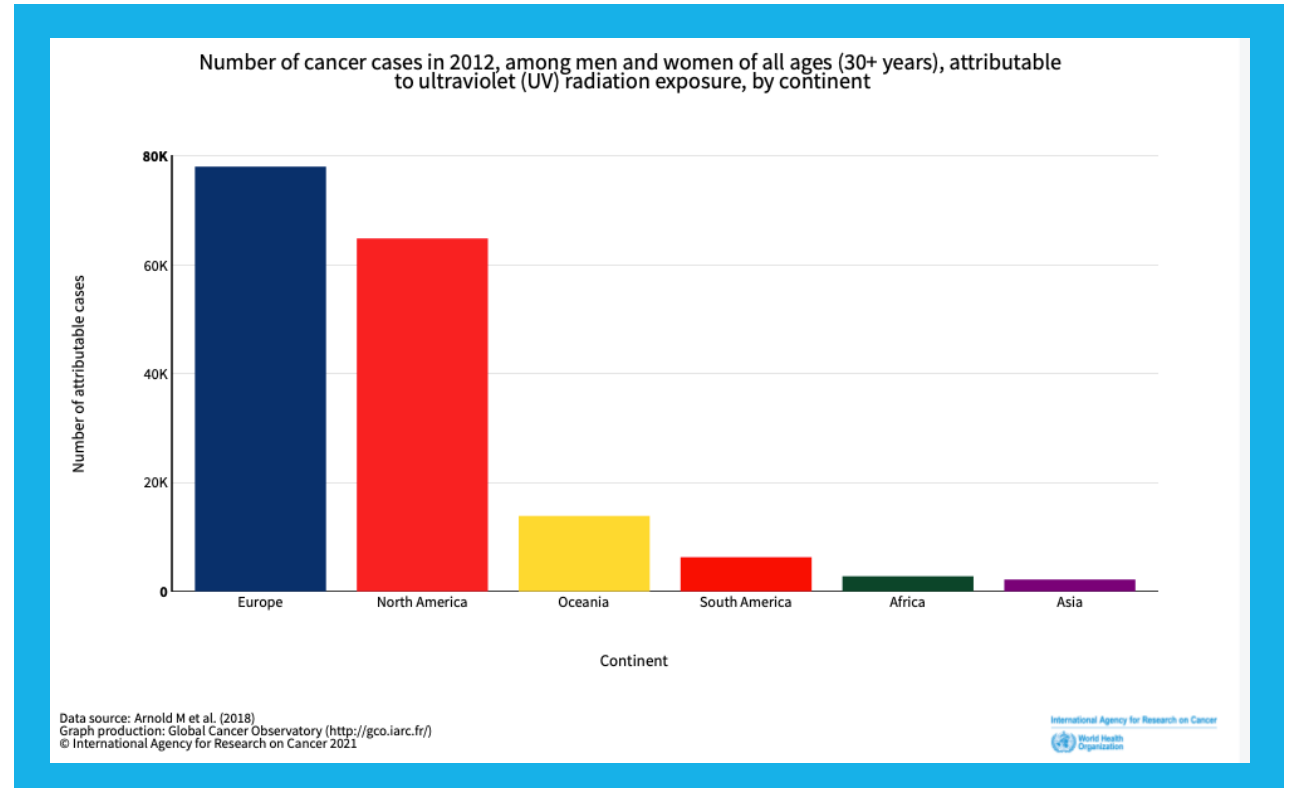
- Una **6ta parte** de todos los casos de cáncer en el mundo: **Infecciones**
- 4 agentes oncogénicos responsables del **90% de los casos**: **Helicobacter pylori**, **virus del papiloma humano (VPH)**, virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC).



Radiación UV

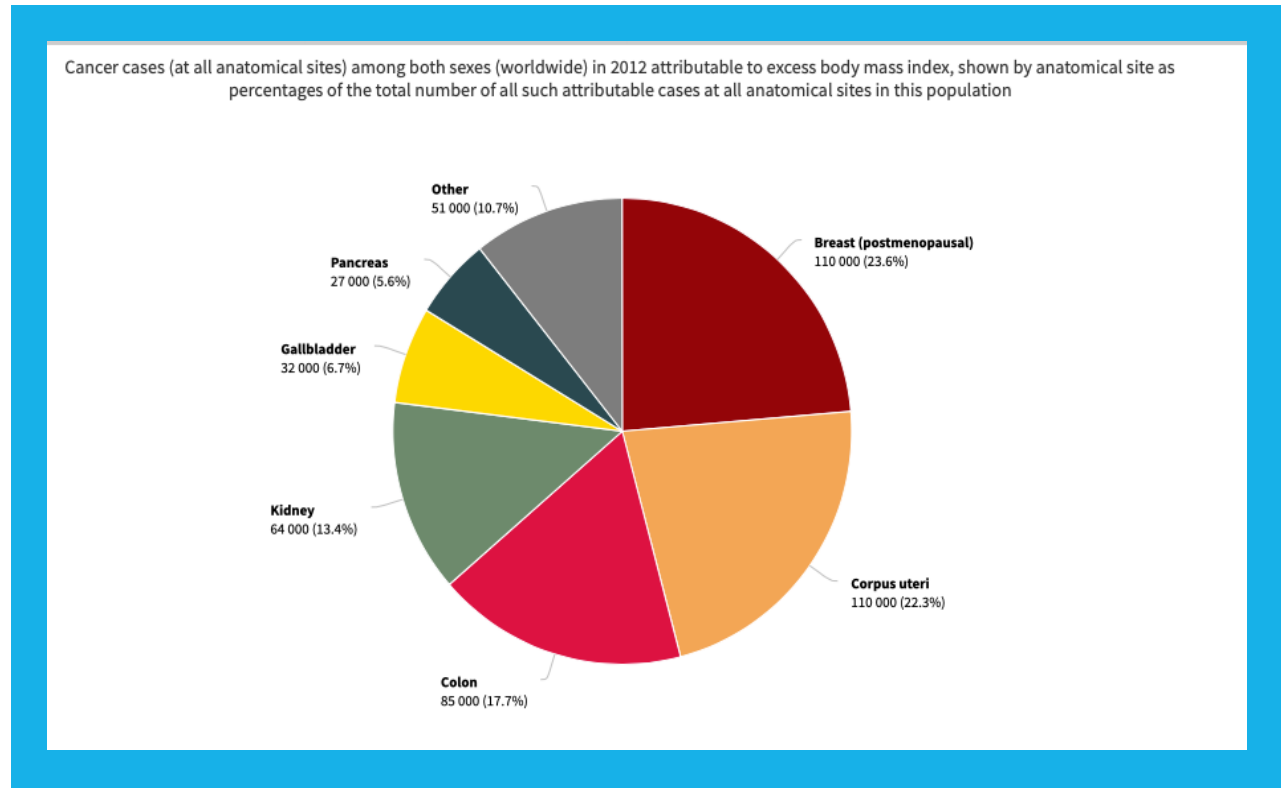


- Casos de Cáncer en 2012 en ambos sexos de todas las edades atribuibles a exposición a radiación UV, por continente.



Obesidad

- Casos de Cáncer en 2012 en ambos sexos atribuibles a exceso de Índice de Masa Corporal por sitio anatómico.



Conclusiones

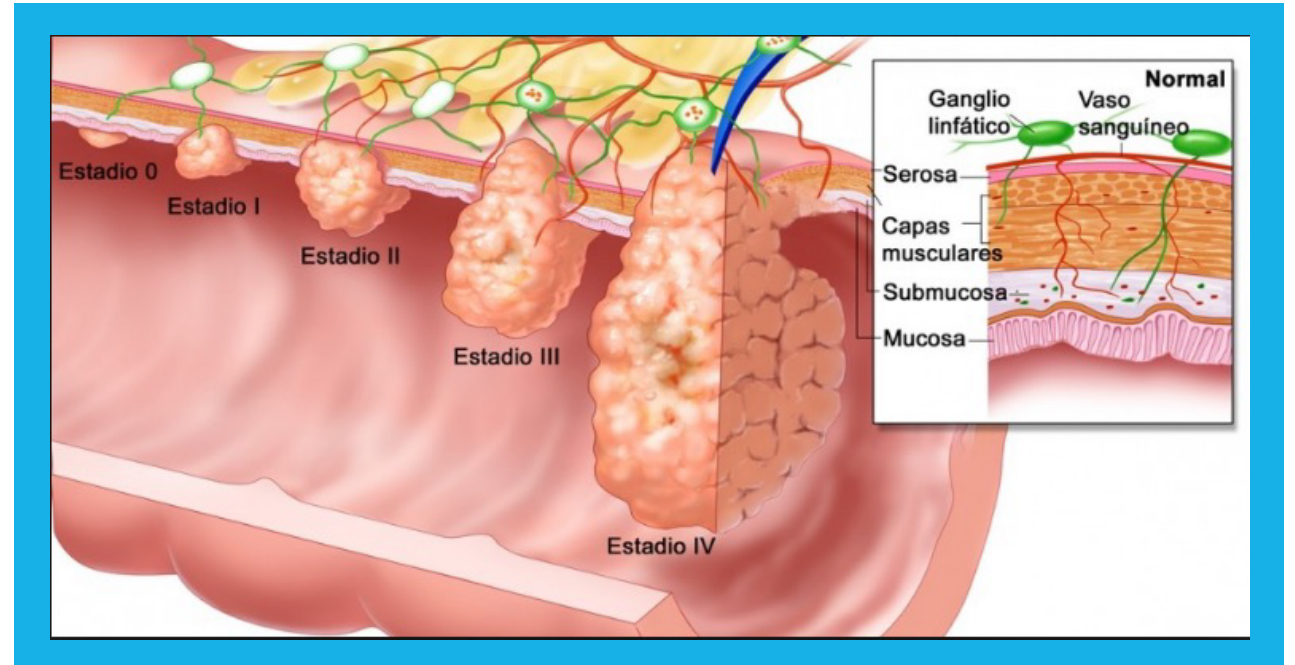
- Cáncer es grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento de células anormales más allá de sus límites habituales que pueden invadir y/o diseminarse a otros órganos.
- El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo.
- FR: tabaco, carcinógenos ocupacionales o ambientales, obesidad, agentes infecciosos.

SISTEMA DE ETAPIFICACIÓN: TNM

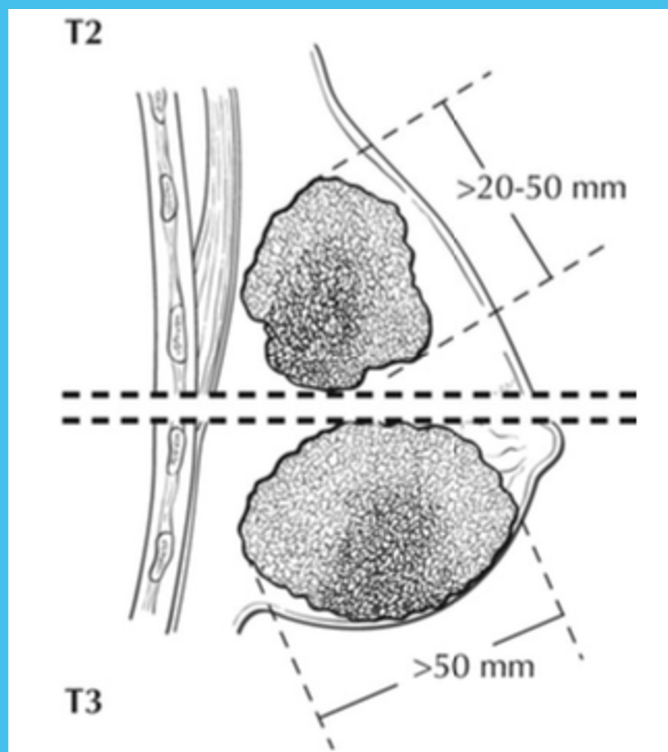
- La extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico es importante, ya que determina estado de enfermedad, plan terapéutico y pronóstico.
- La diseminación va de local a zonas linfáticas regionales y a distancia.
- La más usada es el TNM desarrollada en 1943 y 1952 por P. Denoix en el Instituto Gustave Roussy en Francia modificada y publicada por la AJCC en 1977.

TNM: se basa en tres variables:

- T: Deriva de las características del tumor primario.
- N: Hace referencia a los ganglios linfáticos
- M: Metastasis (describe la presencia o no de actividad tumoral distal)
- Los distintos TNM se agrupan en



TNM Ca Mama



Tumor primario

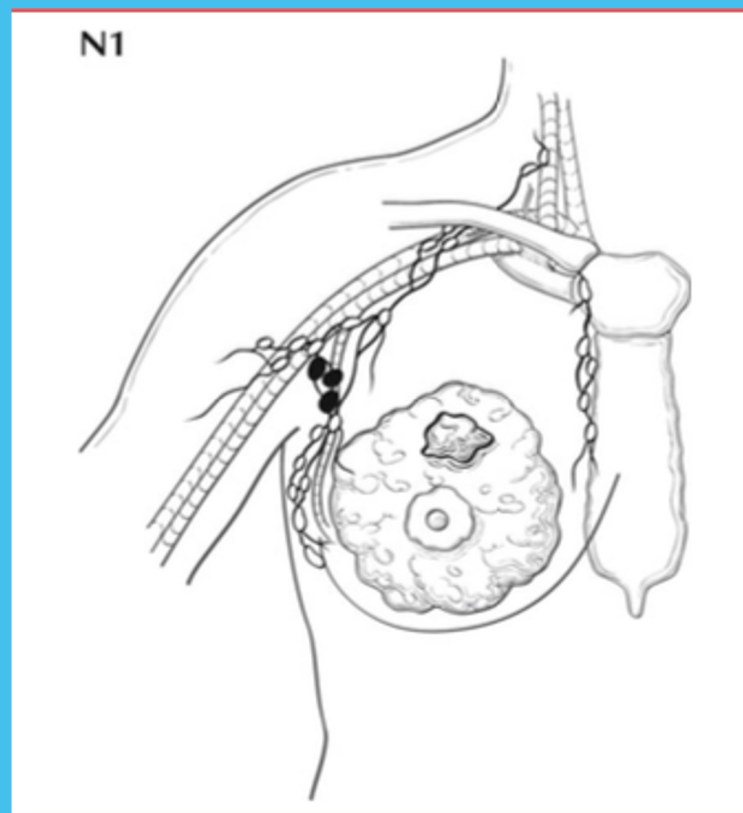
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), lo cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Ganglios linfáticos

N	Ganglios linfáticos regionales (clínico)
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilar(es) homolateral(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilar(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) homolateral(es) o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilar(es) palpable(s) o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular(es) homolateral(es) y ganglio(s) axilar(es).
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilar(es) homolateral(es).
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclavicular(es) homolateral(es).

Metástasis a distancia

MX	No evaluable.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.



Ejemplo

- Paciente femenino de 57 años de edad, la cual acude a valoración al notar nódulo en mama derecha.
- Se realiza mastografía con BIRADS IV, por lo que se realiza biopsia positiva a malignidad.
- A la EF: Tumor en mama derecha cuadrante superior externo de 4.5cm, cuello no adenopatías palpables, axila conglomerado ganglionar indurado, fijo de 3cm, Abdomen no hepatomegalia.
- Estudios de extensión: Negativos

TNM?

T2 N2 M0.... EC ??

Tasas de Supervivencia en Cáncer de Mama según el Estadio.

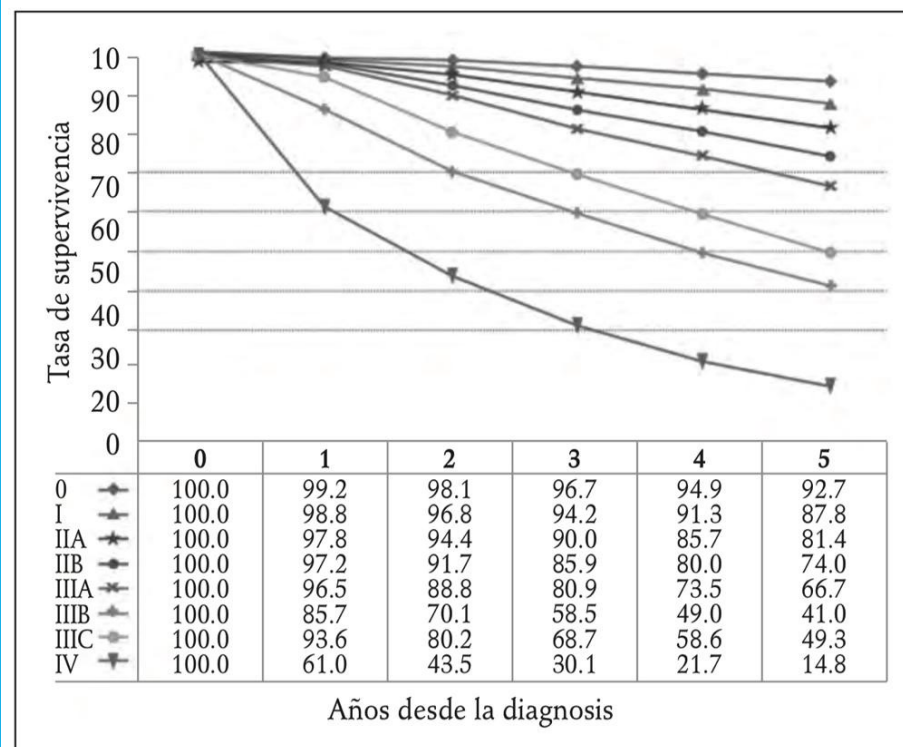


Figura 2. Tasas de supervivencia observadas en 211,645 casos con carcinoma de mama, obtenidos de la base de datos nacional de cáncer (Commission on Cancer of the American Collage of Surgeons y American Cancer Society), diagnosticados en los años 2001 y 2002 (AJCC Cancer Stating Manual. Seventh ed; 2010).

Curvas de Supervivencia en Melanoma según el T.

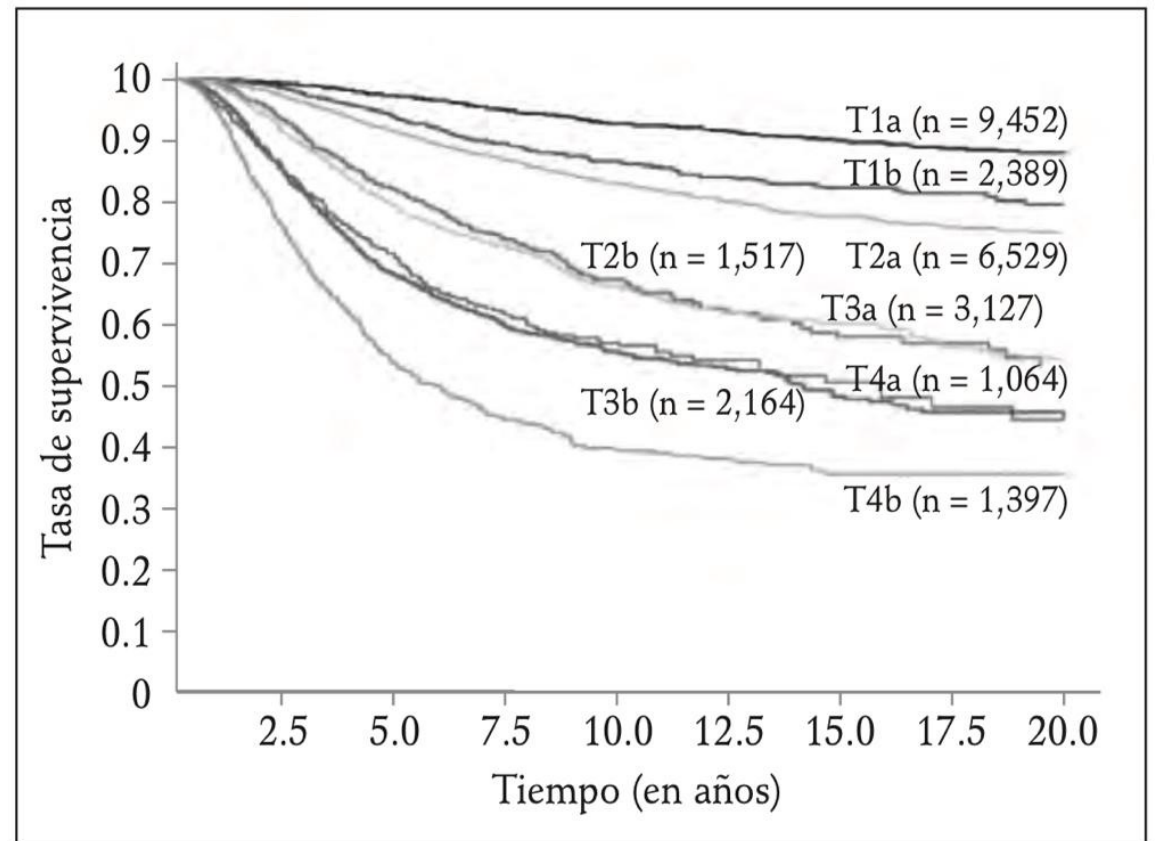


Figura 1. Curvas de supervivencia en melanoma de AJCC⁸.

EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS: CTCAE

Definiciones OMS

Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)

- Cualquier respuesta ante algún fármaco que es nociva y no deseada.
- Se produce en las dosis indicadas en humanos para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de la función fisiológica

Efecto Secundario

- Cualquier efecto no intencionado de un fármaco.
- Se produce en las dosis indicadas
- Está relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. ▀
- Puede ser positivo o negativo ▀
- Conocidos, esperados

CTCAE:

- Los criterios terminológicos comunes para eventos adversos (CTCAE), son una terminología descriptiva que puede ser utilizada para reportar eventos adversos.
- Se proporciona una escala de gravedad para cada evento.

Grado 1 Leve	Grado 2 Moderada	Grado 3 Severa	Grado 4 Amenaza la vida del paciente	Grado 5 Muerte
Asintomáticos o síntomas leves Sin intervención indicada	Intervención mínima, local, no invasiva	Síntomas significativos No amenaza de forma inmediata la vida	Intervención urgente	Relacionada con el evento adverso

CTCAE: Ejemplo de Toxicidad Gastrointestinal (Diarrea)

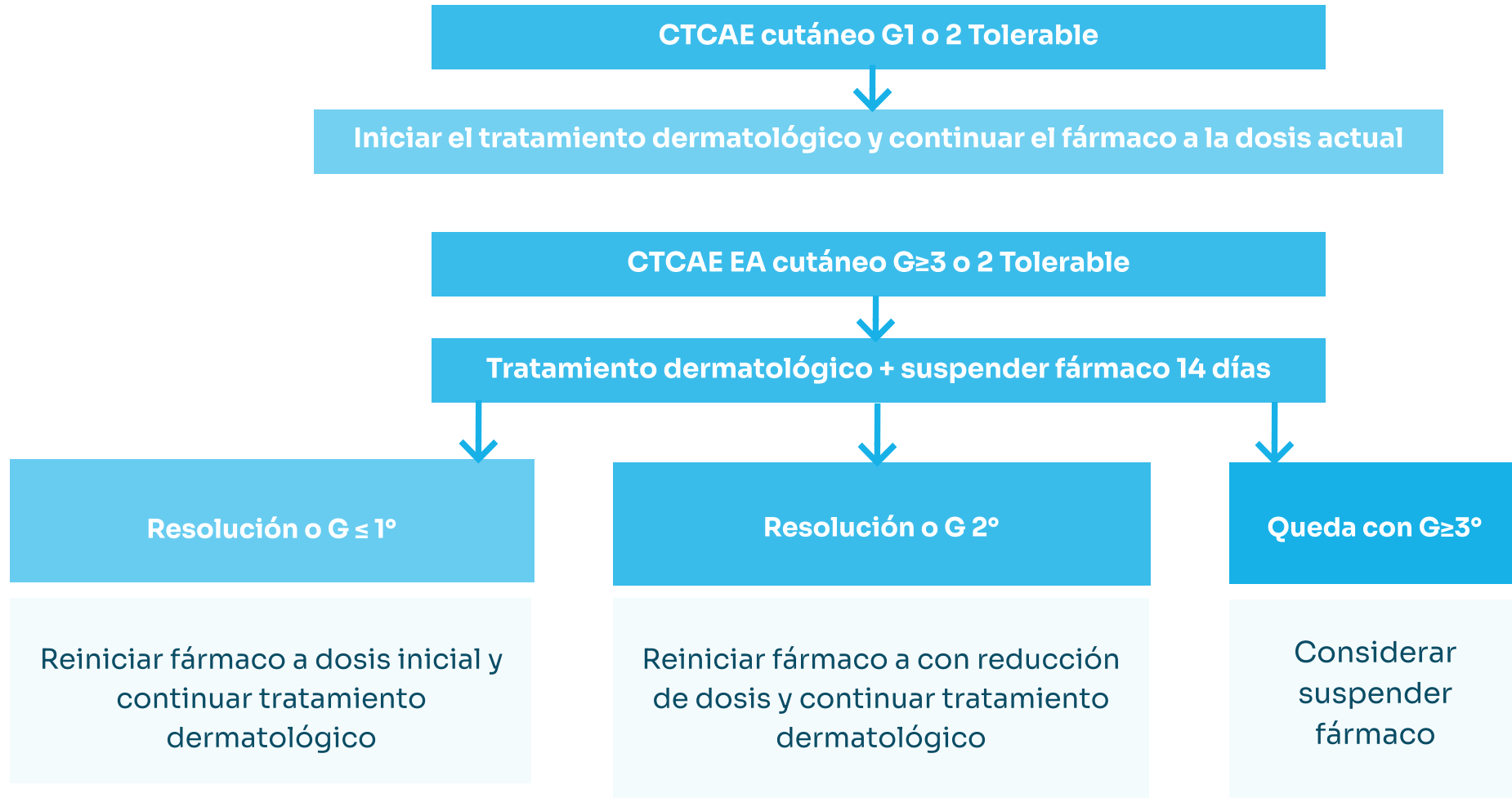
Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Aumento de < 4 deposiciones por día; leve aumento en ostomía	>4 - 6 evacuaciones por día; moderado aumento por ostomía	>7 evacuaciones/día; incontinencia; hospitalización indicada. Aumento severo por ostomía, limitando calidad de vida	Consecuencias que ponen en riesgo la vida del paciente Intervención urgente indicada (terapia IV, soporte hemodinámico mecánico)	Muerte

CTCAE: Ejemplo de Toxicidad Cutánea (Síndrome Mano Pie)

Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
Disestesias/p arestesias palmoplantar es	Molestias al caminar o coger objetos. Eritema o edema palmoplantar sin dolor	Edema y eritema dolorosos. Eritema y edema periungueales	Descamación, ampollas, ulceración. Dolor intenso	Muerte



Algoritmo general





Quito
Av.12 de Octubre 1073 y Roca
Edificio de la Facultad de Comunicación,
Lingüística y Literatura. Primer Piso. Oficina 106.



Teléfono:
(593-2) 299 1592 / (593)09 8 851 2839



Correo:
soportevirtual@puce.edu.ec