

Prevención DEL CÁNCER

Número #13 2009

NOTICIAS DESDE EL NCI

LOS CAMBIOS EN LA SANGRE OFRECEN ALERTA TEMPRANA DE MIELOMA

LAS SEÑALES OCURREN AÑOS ANTES Y PODRÍAN SEÑALAR OBJETIVOS DE PREVENCIÓN

Pistas de un banco de muestras de sangre financiado por el NCI han llevado a los científicos a la sorprendente revelación de que casi todos los pacientes con mieloma múltiple muestran un patrón de cambios en la sangre muchos años antes de la enfermedad sintomática comience.

En dos estudios publicados a principios de este año en la revista *Blood*, los investigadores informan que los cambios están vinculados a una conocida etapa precursora del mieloma múltiple llamado gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, siglas en inglés).

La cuestión de larga data de si el mieloma está siempre precedido de esta etapa ahora parece tener una respuesta. "Esto demuestra de una vez por todas que hay una etapa pre-maligna que precedió a prácticamente todos mielomas múltiples", dijo el Dr. S. Vincent Rajkumar de la Clínica Mayo, autor principal de uno de los artículos, en el Boletín de Cáncer del NCI (siglas en inglés).

En esencia, dijo él, los cambios tempranos observados durante la gammapatía monoclonal de significación desconocida (MGUS) parecen vinculados al mieloma de la misma manera que los pólipos en el colon preceden y advierten de posible cáncer de colon. Esta investigación, por lo tanto, "nos da el impulso para encontrar la manera de identificar la etapa precursora y el uso de la información para ayudar a los pacientes", explica el Dr. Rajkumar.

Mieloma múltiple, que afecta a los glóbulos blancos conocidos como células plasmáticas, ha sido particularmente difícil de estudiar debido a la escasez de muestras de sangre de los pacientes antes de enfermarse. Pero

continúa en la página 15

TENDENCIAS GLOBALES EN LA OCURRENCIA DE CÁNCER: PRIORIDADES PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

El cáncer es ahora la tercera causa de muerte en todo el mundo, con más de 12 millones de casos nuevos y 7.6 millones de muertes por cáncer que se estima se han producido en el 2007. En el 2030, el número de muertes por todos los tipos de cáncer combinados se espera que llegue a 11.5 millones, casi el doble de los 6 millones en el 1990. Además, el cáncer ya no es predominantemente una aflicción de los países ricos. En todo el mundo, el porcentaje de todos los casos que se producen en los países de bajos y medianos ingresos han aumentado desde alrededor de la mitad (51%) en 1975 a 55% en el 2007 y se prevé que alcance el 61% en el 2030.

Este aumento global de la carga del cáncer y su cambio de ataque a países de altos recursos a países de recursos bajos y medios está propulsado tanto por los cambios demográficos como por los cambios temporales y geográficos en la distribución de los principales factores de riesgo. Los tres factores más importantes que contribuyen a estas tendencias son:

1. El crecimiento y el envejecimiento de las poblaciones
2. El afianzamiento de los factores de riesgo modificables (tabaquismo en particular, la dieta occidental y la inactividad física) en los países en desarrollo
3. El lento descenso de los cánceres relacionados con la etiología infecciosa en países de bajos – versus altos – recursos

Entre estos, el crecimiento demográfico y el envejecimiento son los principales contribuyentes al aumento del número total de casos de cáncer y el cambio económico hacia los países en desarrollo. El aumento de la esperanza de vida permite a las personas sobrevivir

continúa en la página 9



Michael J. Thun, M.D.
Sociedad Americana del Cáncer



Prevención del Cáncer también tiene una página.
Por favor visítenos en www.nypcancerprevention.org

CARTA DE LOS EDITORES

Nuevas innovaciones médicas se vuelven aceptables por la comunidad médica y el público a través de diferentes vías y con distintos niveles de evidencias.

Cuando las pruebas del antígeno prostático específico (PSA, siglas en inglés) para la detección del cáncer de próstata estuvieron disponibles por primera vez en el 1986, su uso se disparó. Aunque los estudios fueron realizados, los beneficios de la prueba de PSA como una prueba de detección de rutina eran inciertos. De hecho, el realizar o no rutinariamente pruebas de PSA para la detección temprana del cáncer de próstata sigue siendo controvertida por casi 25 años. Incluso la reciente publicación de dos grandes ensayos aleatorios no ha resuelto completamente esta importante cuestión.

En contraste, la tecnología para la Colonografía Tomográfica Computarizada (también llamada colonoscopia virtual), un medio radiológico de técnicas de realización de una colonoscopia de detección en lugar de una colonoscopia óptica, ha sido un proceso de desarrollo lento y gradual. Uno de los principales objetivos de las dos pruebas de detección es identificar adenomas colorrectales pre malignos que puedan ser eliminadas. Poco a poco, cada nuevo estudio ha añadido gradualmente más información acerca de la eficacia potencial de esta modalidad de detección. Hoy colonografía es una opción alternativa para la detección colorrectal. Aunque el uso rutinario de la Tomografía Computarizada sigue siendo controversial (véase el debate de Pro-Con en este número de nuestro boletín), sin dudas parece ser una función para esta prueba en algunas clínicas.

Tanto la prueba de PSA como la Colonografía Tomográfica Computarizada van a ser parte del ambiente de detección del cáncer y prevención durante mucho tiempo. Lo que es crucial para las pruebas es el fondo lento y gradual proceso de adquisición de datos, para construir las pruebas en las que tanto la comunidad médica y el público no profesional puede confiar al tiempo que hacen su propio día a día las resoluciones judiciales sobre cómo y cuándo usar dichos ensayos. ■

Los Editores:

Dr. Andrew J. Dannenberg

Profesor de Medicina Familiar Henry R. Erle, MD-Roberts
Director del Centro de Cáncer
Weill Cornell Medical College
Co-Director del Programa de Prevención de Cáncer
Centros de Cáncer del New York-Presbyterian

Dr. Alfred I. Neugut, PhD

Profesor de Investigación de Cáncer Myron M. Studner
Profesor de Medicina y Epidemiología
Director Asociado de Ciencias de la Población
Centro Amplio de Cáncer Herbert Irving
Columbia University College of Physicians and Surgeons
y Mailman School of Public Health
Co-Director del Programa de Prevención de Cáncer
Centros de Cáncer del New York-Presbyterian

HACIENDO DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE PRÓSTATA SU NEGOCIO

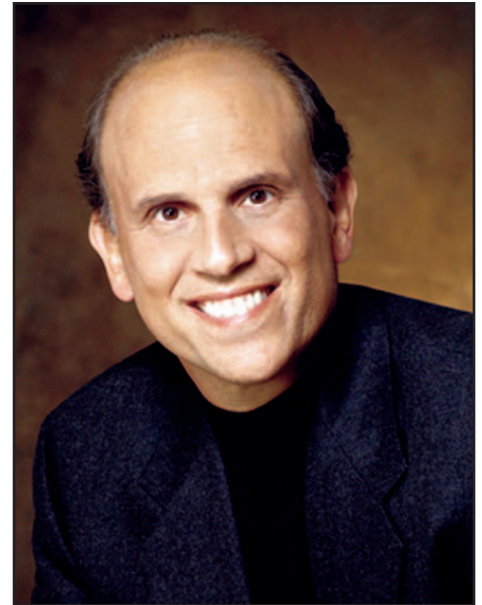
EL FINANCISTA MICHAEL MILKEN INTENSIFICÓ LA FILANTROPÍA CUANDO LA BATALLA SE TORNÓ PERSONAL

Como muchos científicos, médicos y defensores de pacientes lo ven, la lucha para entender y erradicar el cáncer de próstata se ha convertido en una quintaesencia historia del "antes y después": el lento ritmo de los cambios antes de que el poderoso de Wall Street y filántropo Michael Milken se sumara a la refriega, en 1993, y la revolución en la ciencia que ha pasado desde entonces.

"Mike Milken, con su visión de futuro, reconoció que el cáncer no es sólo un problema científico o un problema médico, sino que se trataba de un problema económico, un problema político, un problema cultural y un problema social", dice el Dr. Andrew von Eschenbach cirujano urológico, el ex jefe del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. y más recientemente, de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU.

En un artículo sobre el perfil de Milken publicado en el 2004, la revista Fortune escribió que "Milken, de hecho, volteó el mundo del cáncer. En el tiempo que normalmente le toma a una gran empresa farmacéutica para que un sólo medicamento nuevo salga al mercado, Milken ha logrado elevar el perfil del cáncer de próstata significativamente, drásticamente aumentar la financiación para luchar contra la enfermedad, estimular la investigación innovadora, atraer a nuevas personas al campo, llevar una infinidad de drogas a los ensayos clínicos y nos atrevemos a decir, acelerar la ciencia."

De hecho, las estadísticas publicadas el año pasado por la Fundación de Cáncer de Próstata (PCF, siglas en inglés), parecen comprobarlo. En 1993 – el año en que Milken recibió su propio diagnóstico de cáncer de próstata avanzado, el cual ha logrado vencer hasta la fecha – la revista Forbes llamó a la enfermedad "un estanque de investigación." Sin embargo, impulsado por su diagnóstico y por el sentido de que podía aplicar los mismos conocimientos que había venido utilizando para liderar la lucha contra otras enfermedades por dos décadas a la actividad de vencer el cáncer de próstata, Milken acumuló capital financiero, social y científico bajo la carpa de la Fundación de Cáncer de Próstata. Estos son algunos de los resultados:



Michael Milken

- El activismo liderado por la Fundación ayudó a aumentar los fondos federales para la investigación del cáncer de próstata de 27 millones de dólares en el 1993 a \$550 millones en el 2008;
- Donde no había fármacos prometedores que se estuvieran desarrollando en el 1993, más de 30 agentes de este tipo son hoy objeto de investigación;
- Varios bancos de tejidos, que contienen más de 20,000 muestras, se encuentran ahora en el lugar donde antes no había ninguno;
- 200 laboratorios dedicados a la investigación sobre el cáncer de próstata han surgido, en comparación con sólo tres laboratorios en el 1993;
- \$20 millones están ahora destinados a la investigación sobre la relación ente la nutrición y el cáncer de próstata, donde antes no existía esa financiación;
- Más de 36,000 artículos sobre el cáncer de próstata fueron publicados en 2007, frente a 2,500 de esos artículos en el 1993;
- Más allá de la contribución personal de Milken, la Fundación PCF ha recaudado más de \$350 millones por parte del público para apoyar la investigación médica.

continúa en la página 10

SOLICITANDO LA AYUDA DE LA NATURALEZA PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

PERSPECTIVAS, INGREDIENTES DE LA TIERRA Y EL MAR PUDIERAN COMBATIR LA MALIGNIDAD

El cáncer puede prevenirse o retrasarse mediante la utilización de productos químicos de origen natural, y con el apoyo del

humanas. Aunque esto aún no se ha cumplido, la prueba de principio ha sido establecido por ensayos clínicos seminales realizados

tales como finasterida también han mostrado resultados prometedores para la prevención del cáncer de próstata. Sin embargo, el camino de las nuevas drogas quimioprotectoras del cáncer es estrecho. El proceso de aprobación de la FDA para la prevención del cáncer es engor-



John M. Pezzuto, Ph.D.
University of Hawaii

“Un enfoque poco convencional, el cual se muestra ahora promisorio, es la quimioprevención.”

Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., que están descubriendo formas de prevenir esta enfermedad que amenaza la vida.

A pesar de intensos esfuerzos, la tasa de supervivencia tras la aparición de cáncer metastásico maligno es generalmente mala. Un enfoque poco convencional, el cual se muestra ahora promisorio, es la quimioprevención. A diferencia del tratamiento de los tumores existentes, la quimioprevención de cáncer tiene como objetivo el proceso de carcinogénesis en sí mismo, y los resultados deseados son la prevención o el retraso de la enfermedad.

En un mundo ideal, la quimioprevención del cáncer trabajaría tan bien como las vacunas para la prevención de enfermedades

para la prevención del cáncer de mama por el tamoxifeno, y más recientemente con medicamentos relativos al tamoxifeno como el raloxifeno, y una clase separada de

“En un mundo ideal, la quimioprevención del cáncer trabajaría tan bien como las vacunas para la prevención de enfermedades humanas.”

inhibidores de la aromatasa. Celebrex® se utiliza para reducir la carga de pólipos colorrectales, el precursor del cáncer de colon, en la poliposis adenomatosa familiar. Agentes

rosos y las compañías farmacéuticas no están muy comprometidas en esta área.

Las Plantas Revelan Sus Secretos

Por medio del descubrimiento casual, las observaciones y la investigación epidemiológica, fitoquímicos dietéticos tales como sulforaphane fenil isotiocianato (vegetales crucíferos), epigallocatequina-3-galato (té verde), la curcumina (cúrcuma), compuestos que contienen azufre y selenio (del género *Allium*), y licopeno (tomates) se consideran ser prometedores para la prevención del cáncer. Basándose en esta información, hasta hace poco, nos hemos centrado en los vegetales terrestres para el descubrimiento de nuevos agentes quimioprotectores.

Usando un enfoque denominado “fraccionamiento guiado por la actividad”, que utiliza una batería de ensayos de técnica in vitro de las más avanzadas, ya sea desarrollados por nosotros o pre-seleccionados por su conocida relación con el cáncer, controlamos proceso de purificación natural del producto a fin de aislar a los agentes más activos en su forma pura. Una vez purificado, las estructuras de las moléculas se determinan mediante avanzadas resonancia magnética nuclear (RMN, siglas en inglés), espectrometría de masas y métodos cristalográficos de rayos X.

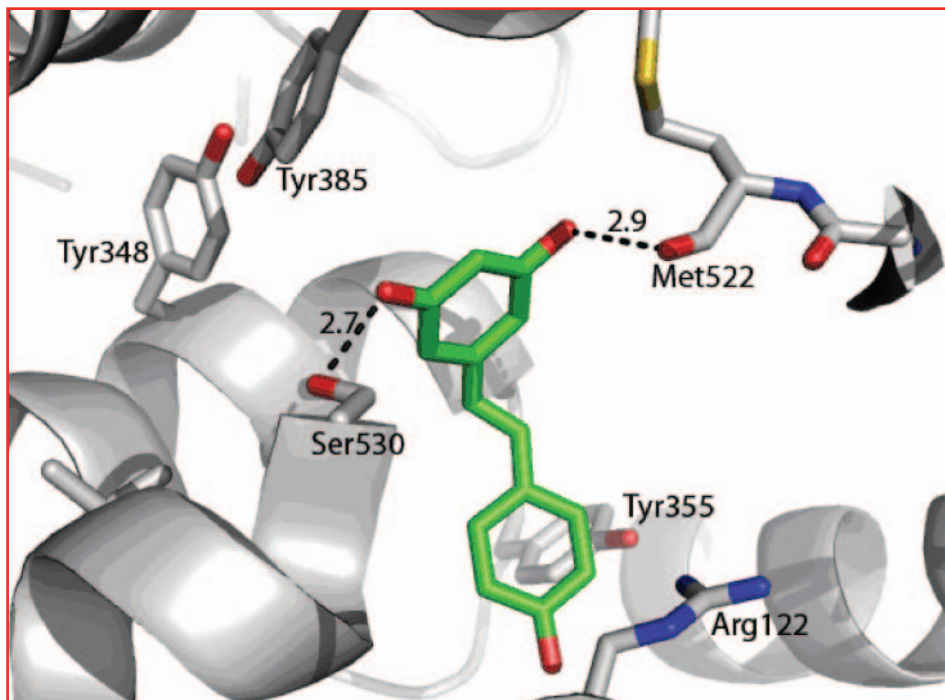


Figura 1. Cristalografía macromolecular de rayos X es una parte integral de nuestros esfuerzos en el descubrimiento de quimioprotectores del cáncer. El sitio activo de COX1 en el complejo con resveratrol es mostrado y la estructura ha sido una herramienta valiosa para el diseño de nuevos análogos de resveratrol con base en la estructura.

continúa en la página 11

ENFOQUE.....

FRANK L. MEYSKENS, JR., MD, FACP

Presidente Académico de Honor The Daniel G. Aldrich, Jr.,
Profesor de Medicina y Biología Química
Director del Chao Family Comprehensive Cancer Center

Vice-Canciller Asociado de Ciencias de la Salud
Colegios de Ciencias de la Salud de la
Universidad de California, Irvine

Si la prevención en los últimos años ha encontrado su lugar en la vanguardia de la guerra contra el cáncer, entonces el Dr. Frank L. Meyskens, Jr., sin dudas ha ayudado a colocarla en ese lugar. Pocos han trabajado tan incansablemente, y con tal sentido de propósito, a fin de determinar las raíces de la carcinogénesis y ha concentrado sus esfuerzos en tan emocionantes nuevos agentes para luchar contra él.

El hijo de un plomero de San Francisco, el Dr. Meyskens obtuvo su grado de medicina en UCSF y allí mismo recibió su entrenamiento en medicina interna. Terminó su entrenamiento en medicina oncología y virología molecular en los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU., y desde 1977 hasta 1989 trabajó en el Centro del Cáncer de Arizona (Tucson), convirtiéndose en su Director Asociado de Prevención y Control del Cáncer (1984-1989).

Mientras estaba en Tucson, el Dr. Meyskens estableció un Programa de Investigación de Prevención del Cáncer de renombre mundial. Su trabajo sobre el efecto quimioprotector de los retinoides le trajo la atención internacional. De hecho, éste y otros trabajos colocaron a Frank entre los pioneros que ayudaron a establecer la "prueba de principio" para la validación de la quimioprevención clínica.

Después de mudarse a la Universidad de California Irvine en 1989, Frank estableció un importante esfuerzo de quimioprevención que en 2004 fue galardonado con la designación del NCI como un "Centro de Excelencia para el Desarrollo de Drogas Quimioprotectoras". Los principales esfuerzos de investigación realizados en el Centro han tenido siempre una fuerte componente de traslación, de banco-a-cabecera.

Aparte de una serie de ensayos clínicos en curso para poner a prueba distintos agentes quimioprotectores prometedores, el Dr. Meyskens ha llevado a cabo la investigación clínica y de laboratorio para definir los mecanismos moleculares de melanogénesis por más de 25 años, y es uno de los principales investigadores en el campo. Ha

organizado un gran grupo de investigadores en la UCI, creando un nuevo paradigma para la prevención y el tratamiento del melanoma que incluye metabolismo redox y combinaciones de terapias específicas.

Pero quizás la contribución más importante del Dr. Meyskens ha sido el desarrollo (junto con Gene Gerner, de la Universidad de Arizona) de la síntesis de inhibidores de poliamina difluoromethylornithine (DFMO, siglas en inglés).

Por más de 20 años Meyskens y Gerner llevaron a cabo una serie de ensayos pilotos translacionales, de fase IIa y fase IIb en pacientes con anteriores adenomas colorectales que condujo a ensayos fase IIb/III de placebo-control de la combinación de DFMO y sulindac. Los resultados fueron recientemente reportados¹ y se demostró una disminución en los adenomas – en general (en un 70%), avanzado (92%), y la multiplicidad (95%). En sus comentarios² los Dres. Michael Sporn y Waun Ki Hong dijeron que "Los espectaculares resultados clínicos representan un avance histórico en los esfuerzos para poner fin a la actual epidemia mundial de muertes por cáncer".

Por supuesto, los logros del Dr. Meyskens van mucho más allá de UCI. En 1986, él estableció un Programa de Investigación en la Prevención del Cáncer en el Grupo de Oncología del Suroeste (SMOG, siglas en inglés) y sirvió como presidente del grupo desde 1986 hasta 1996. En el 2007, fue seleccionado como Director Asociado de Control y Prevención del Cáncer del SWOG.

En 1986, el Dr. Meyskens marcó un hito en el énfasis en la prevención y control del cáncer en la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, siglas en inglés), de la que fue presidente fundador desde 1987 a 1990. Bajo su tutela, la prevención del cáncer y los asuntos de control comenzaron a ser abordados dentro de esta sociedad típicamente orientada terapéuticamente.

En 1991, el Dr. Meyskens sirvió en el Comité del Presidente de la AACR el cual se centró en la futura orientación de la investigación de quimioprevención del cáncer. Dr. Meyskens presidió el Comité para la Prevención del Programa de la AACR en 1994 y fue miembro de la Comisión de Asuntos Internacionales (1993-96). Recientemente se desempeñó como miembro del Comité de Eventos Especiales (1996-1999) y estuvo también en el Grupo



Frank L. Meyskens, Jr., MD, FACP

de Tareas Intraepitelial (2000-2004). Fue Presidente de la Sociedad Internacional para la Prevención del Cáncer desde el 1998 al 2004. Dr. Meyskens sirvió en la Junta de Consejeros Científicos de la División de Prevención y Control del Cáncer (NCI) de 1986 a 1990 (Presidente 1989-1990). También sirvió en el Comité de Supervisión de CCOP de 1989 a 1992, y en la Subcomisión de Prevención de PDQ (1992-1995).

Dr. Meyskens ha sido ampliamente reconocido por sus importantes contribuciones. En 1990, recibió el Premio Grace A. Goldsmith del Colegio Americano de Nutrición, así como el muy prestigioso Premio Año 2000 del NCI. En 2006, recibió el Premio al Logro Distinguido de ASPO y en 2008, el Premio de la Fundación AACR de Prevención del Cáncer.

El Dr. Meyskens está casado con Linda Davidson y tiene tres hijos adultos. Le gusta la natación, el senderismo y viajar a nuevas culturas. En los últimos cinco años ha redescubierto su amor por la poesía, trabajando en un género que describió como "lo que realmente ocurre entre las personas – pacientes frecuentes y sus médicos". Publicó su primer libro de poesía, *Aching for Tomorrow* (Fithian Press) en 2007. Todos los derechos de autor van a un fondo para sufragar los gastos no médicos de los pacientes en el Centro Amplio de Cáncer Familia Chao en la UCI. ■

For reference information please go to our Web site,
www.nypcancerprevention.org.

RECLUTANDO UN EJÉRCITO PARA AYUDAR A PREVENIR EL CÁNCER DE MAMA

La Iniciativa Love/Avon Army of Women Busca Un Millón de Voluntarias

En la actual guerra contra el cáncer de mama, las tropas de voluntarias – muchas de ellas – serán necesarias para ayudar a los investigadores a descubrir las causas profundas de malignidad de manera que se pueda prevenir antes de que comience.

Ese es el ambicioso objetivo de Army of Women (Ejército de Mujeres), un esfuerzo iniciado por el gigante de cosméticos Avon y la Fundación de Investigación Dra. Susan Love a finales del 2008. Su objetivo: Reclutar a un millón de mujeres como una especie de “unidad de reservistas” que pueden ser llamados rápidamente a la lucha por la prevención del cáncer de mama por los investigadores que pueden necesitar su ayuda.

“Las mujeres han demostrado en repetidas ocasiones a través de la recaudación de fondos y su activismo, su dedicación personal a poner fin a esta enfermedad”, dijo la cirujana de cáncer de mama y activista la Dra. Susan Love en un comunicado de prensa del Army of Women. “Esta nueva iniciativa da a las mujeres la oportunidad de tomar los próximos pasos y ser parte de la propia investigación”, dijo Love, quien es también profesora clínico de cirugía en la Facultad de Medicina David Geffen de UCLA y presidenta de la Fundación para la Investigación Dra. Susan Love.

Prácticamente cualquier mujer, saludable o no, que desee unirse y que no esté en tratamiento del cáncer de mama puede inscribirse para el proyecto en la página de Internet www.armyofwomen.org. Las mujeres proporcionan la información personal de forma confidencial y confirmar su voluntad de participar en futuros estudios de investigación sobre la base del voluntarismo.

Por el otro lado de la alianza, los científicos dedicados a la investigación de la prevención del cáncer de mama, pueden presentar sus estudios al Army of Women para fines de revisión científica, éticos y de seguridad. Una vez que un estudio pasa la revisión, a los voluntarios del Army of Women se les envía un mensaje de correo electrónico esbozando la investigación. Ellas pueden entonces decidir si les gustaría participar o no.

El proceso está diseñado para facilitar una rápida conexión entre los científicos y las voluntarias que serán cruciales para

el éxito de la investigación.

De hecho, la información obtenida de miles de mujeres sanas puede ser la llave que abra el misterio de por qué los tumores de mama se desarrollan – y como detenerlos, dijo uno de los investigadores.

“Obtener el tejido de las mujeres que aún no han sido diagnosticadas con cáncer de mama me permitirá conocer mejor lo que está causando que estas células cancerosas se formen”, explicó la Dra. Thea Tlsty, de la Universidad de California, San Francisco, una investigadora del cáncer de mama que se ha asociado con el Army of Women.

El proyecto está ganando impulso: Gracias a la amplia cobertura de los medios desde su lanzamiento en noviembre de 2008, a finales de enero más de 265,000 mujeres ya habían respondido a la petición y se unieron al Ejército como nuevas reclutas.

El Army of Women está también recolectando aliados valiosos en los mundos de la ciencia y el entretenimiento. Organizaciones de gran respeto en la lucha contra el cáncer como la Asociación Americana de Investigación del Cáncer y la Coalición Nacional de Cáncer de Mama, se han incorporado recientemente a la causa, así como celebridades que sirven de portavoces, como las estrellas de *Desperate Housewives*,

Marcia Cross y Felicity Huffman, Suze Orman la gurú financiero, y los campeones olímpicos de patinaje artístico Emily y Sarah Hughes.

Gran parte del esfuerzo está siendo financiado por el gigante de los cosméticos Avon Products, Inc. Como presidenta y CEO de Avon Andrea Jung explicó en el lanzamiento de la iniciativa, “El Army of Women es una perfecta unión de nuestro liderazgo mundial en la causa del cáncer de mama y el acceso a nuestras bases de mujeres de todo el país”.

Pero son las mujeres individualmente quienes más aportarán a este nuevo Ejército. Si bien ella ha donado dinero para la investigación sobre el cáncer de mama en el pasado, la voluntaria Joan Young dijo que nada de lo que ha hecho hasta la fecha se siente “tan gratificante como ser parte de la investigación de prevención de cáncer de mama”.



TEMAS & CONSIDERACIONES

El Debate de la Colonografía Tomográfica Computarizada

Si bien nadie pone en duda la conveniencia de las pruebas para la detección del cáncer colorrectal, las pruebas que son útiles para ello siguen siendo evaluadas por los expertos. Un reciente interés se ha centrado en la Colonografía Tomográfica Computarizada, un procedimiento mediante el cual el colon es evaluado por los radiólogos con los métodos que se asemejan a la tomografía computarizada y que ofrecen vistas del interior del colon similares a las observadas con la colonoscopia regular. El debate se acalora sobre si esta prueba está lista para ser añadida al grupo de las pruebas adecuadas para el chequeo de adultos de riesgo promedio. Se presentan dos artículos a favor y en contra con respecto a esta cuestión.

EL ARGUMENTO A FAVOR DE LA COLONOGRAFÍA TOMOGRÁFICA COMPUTARIZADA

En 2006, había un estimado de 147,000 nuevos casos y 55,000 muertes atribuibles al cáncer colorrectal en los Estados Unidos.¹ Esto es a pesar de las múltiples técnicas de detección de que se dispone actualmente para la detección de adenomas precancerosas y el cáncer en etapa temprana. El cáncer de colon es conocido por ser un cáncer prevenible si las lesiones se detectan temprano y se remueven.² Entonces, ¿por qué el cáncer de colon es la segunda causa de muerte por cáncer en los EE.UU.? ¿Es que las actuales técnicas de detección no son suficientes?

La respuesta es probablemente sí por varias razones. Si bien la prueba de sangre fecal oculta (FOBT, siglas en inglés) y la sigmoidoscopia han demostrado reducir la mortalidad por cáncer de colon, ambas pruebas tienen una pobre sensibilidad para la detección de neoplasias avanzadas de todo el colon. La colonoscopia óptica (CO) es actualmente la mejor prueba disponible con una gran sensibilidad cuando es realizada con cuidado por personas capacitadas. Sin embargo, existen varias limitaciones a la colonoscopia. El acceso universal a la colonoscopia de detección es limitado: simplemente no hay suficiente endoscopistas para evaluar a todas las personas elegibles. Además, no es una prueba perfecta y los estudios han demostrado que la colonoscopia puede no detectar grandes pólipos.^{4,5} Los endoscopistas que tienen corto tiempo de examinación endoscópica tienden a detectar un menor número de pólipos, por lo tanto, la colonoscopia es un examen que depende del usuario.⁶ Por otra parte, un estudio reciente mostró que, si bien la colonoscopia óptica no previene el cáncer de colon, su eficacia en la disminución de la prevalencia de cáncer de colon de lateral derecho es baja o inexistente.⁷ Por último, no se conocen los riesgos de la colonoscopia, incluyendo sangrado, perforación y muy raramente muerte.⁸

Entonces, ¿por qué debemos considerar la colonoscopia virtual? La colonoscopia virtual (CV), también conocida como Colonografía

Tomográfica Computarizada (CTC), es una técnica que utiliza una fina sección, tomografía computarizada de baja dosis de radiación, en combinación con un programa informático que permite al lector evaluar los pólipos en el colon de una manera mínimamente invasiva (fig. 1). La técnica fue descrita por primera vez en 1994 y ha experimentado enormes avances en los últimos 15 años.⁹ A pesar de la mínima invasión, las técnicas actuales se basan en la limpieza profunda del intestino y el colon no debe ser distendido con gas, por lo general CO₂ el cual se absorbe rápidamente a través de la mucosa colónica. La sedación no es necesaria y todo el tiempo del procedimiento en la suite de la TC es inferior a 10 minutos.⁹ Este examen no invasivo ha demostrado que aumenta el cumplimiento de las pruebas de detección de cáncer de colon y puede aumentar el número de personas que se someten a las pruebas de cáncer de colon en última instancia.

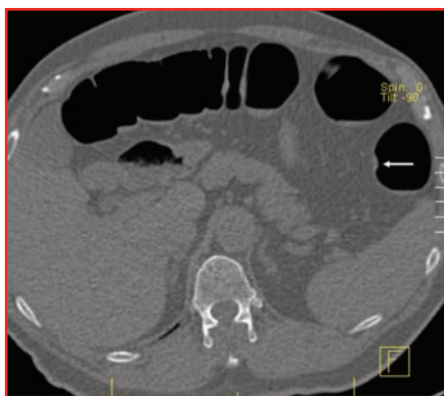


Michael Macari, M.D.

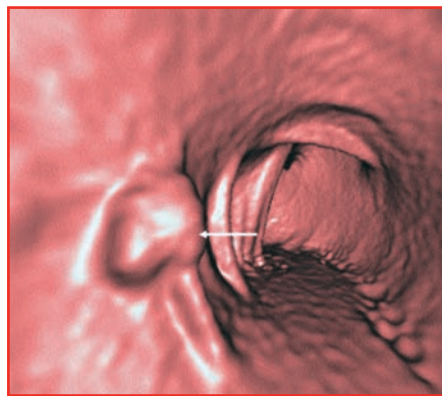
La CV se ha utilizado para evaluar el colon después de una colonoscopia incompleta, en los ancianos y las personas con otras contraindicaciones a la colonoscopia óptica (CO), y para evaluar la obstrucción del colon por alguna masa.⁹ Los grandes estudios recientes, utilizando técnicas actuales de TC de multidetección y plataformas de visualización 2D y 3D, fluido y marcado fecales y con lectores que han sido entrenados en la interpretación de colonoscopias virtuales (CV), han demostrado que la CV funciona también muy bien para el cáncer de colon.^{5,8-11} Como resultado de los continuos avances en el campo de la CTC, la Sociedad Americana del Cáncer ha dado su apoyo a las CTC como un método aprobado para la detección del cáncer colorrectal.¹²

continúa en la página 7

Figura 1. Hombre de 58 años de edad con lesión plana en el colon sigmoide de 10 mm de ancho y 1.5 mm de espesor.



A. Imagen de TC intestinal axial obtenida después de la limpieza del intestino en el mismo paciente en la misma zona realizada 9 días después, muestra la morfología plana (flecha) de la lesión.



B. TC en 3D CT la imagen endoluminal plana confirma la morfología de la lesión (flecha).



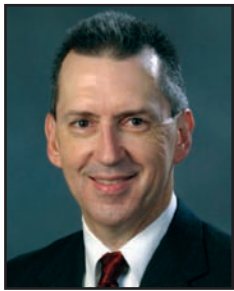
C. Imagen endoluminal de colonoscopia óptica muestra un pólipo hiperplásico plano de 10 mm (flecha).

TEMAS & CONSIDERACIONES

EL ARGUMENTO EN CONTRA DE LA COLONOGRAFÍA TOMOGRÁFICA COMPUTARIZADA

Hay abundante entusiasmo que la Colonografía Tomográfica Computarizada (también conocida como colonoscopia virtual (CV)) mejorará la adherencia y el cumplimiento de las recomendaciones de pruebas de detección del cáncer colorrectal, pero que la misma no es un sustituto de las pruebas.

Lamentablemente todavía no tenemos una pizca de evidencia científica de que la Colonografía Tomográfica Computarizada (CTC) de manera sustancial mejore la adherencia a las pruebas de detección del cáncer colorrectal. En el único ensayo controlado aleatorio sobre el tema¹, los pacientes a quienes se les dio una elección entre la CTC o la colonoscopia no fueron más propensos a hacerse los exámenes que los pacientes a quienes se les ofreció sólo una de las pruebas. Si la CTC mejoró la adherencia, se podría esperar que las tasas de poliplectomía por pólipos grandes aumenten y la incidencia de cáncer se reduzca. Por el contrario, si la CTC se utilizara principalmente en



Douglas K. Rex, M.D.

pacientes que de otro modo estarían dispuestos a someterse a una colonoscopia, las tasas de poliplectomía podrían caer y las tasas de incidencia de cáncer podrían aumentar, junto con los costos. El beneficio de la detección de pólipos sólo se logra mediante la poliplectomía. Hasta que la cuestión de la adhesión se haya resuelto, las pruebas de detección por medio de CTC deben limitarse a los pacientes que están claramente dispuestos a someterse a una colonoscopia, especialmente si tienen una alta probabilidad de pólipos.

Otros de los principales problemas con las CTC es el manejo de pequeños pólipos, del riesgo de radiación, y los hallazgos extracolónicos. Los expertos en CTC han desarrollado criterios para la presentación de informes que recomiendan hacer caso omiso a los pólipos <5 mm en tamaño, independientemente de su número y la confianza con la que se interpretan.² Es cierto que estos pólipos suponen menos riesgo para los pacientes que los pólipos grandes. Sin embargo, ignorar totalmente estos pólipos es una recomendación notable si se tiene en cuenta la detallada información de los hallazgos incidentales que se usan para todos los demás aspectos de la tomografía computarizada, y la falta de conocimientos sobre la historia natural de estos pólipos. Múltiples adenomas en la colonoscopia es uno de los predictores más consistentes de la aparición de

neoplasia colorrectal avanzado³. Los pacientes tienen derecho a conocer los resultados de sus pruebas, sobre todo porque algunos pacientes con pólipos pequeños múltiples elegirían (probablemente con sabiduría) someterse a una poliplectomía. Por último, si la CTC es tan buena como la colonoscopia en la detección de pólipos grandes y los pequeños pólipos no importan, ¿por qué es la CTC recomendada en intervalos de 5 años y una colonoscopia en intervalos de 10 años? Esto sólo puede reflejar la incertidumbre en cuanto a la importancia de los pequeños pólipos.

En cuanto a los riesgos de exposición a la radiación de la CTC, los expertos en CTC permanecerán en la negación, mientras que otros siguen planteando inquietudes.^{4,5} La ética práctica exige que los riesgos importantes reales o potenciales se discutan con los pacientes asintomáticos que tienen otras opciones para las pruebas de detección. Sin embargo, los radiólogos siguen haciendo caso omiso de sus obligaciones para con los pacientes en este sentido.

En cuanto a los hallazgos extracolónicos, el Equipo de Tareas de Servicios Preventivos de los EE.UU. llegó a la conclusión de que los mismos probablemente resultarían en daño neto a los pacientes.⁶ No hay duda de que la CTC es una mejor prueba de que el enema de bario de doble contraste y que la CTC tiene el potencial de ayudar a prevenir el cáncer colorrectal. Sin embargo, el uso de la CTC será costoso y debemos entender su influencia sobre las tasas de adherencia y poliplectomía antes de avanzar en un frente amplio.

En mi opinión, el mejor uso de la CTC en este momento es en pacientes que se rehúsan a la colonoscopia. Estos pacientes deben entender los riesgos potenciales de la exposición a la radiación, sobre todo si son jóvenes y asintomáticos. La mejor manera de estar protegidos contra el cáncer colorrectal es que un paciente bien informado⁷ identifique un experimentado colonoscopista que haya demostrado su compromiso con la calidad.⁸ Ninguna otra prueba de detección puede enfocar la colonoscopia y su capacidad para identificar y aclarar la neoplasia colorrectal cuando es realizado por un operador de este tipo.^{9,10} ■

Douglas K. Rex, M.D.

Profesor Distinguido de Medicina
Indiana University School of Medicine
Director de Endoscopia, Indiana University Hospital
Indianapolis, IN

For reference information please go to our Web site,
www.nypcancerprevention.org.

EL ARGUMENTO A FAVOR DE LA COLONOGRAFÍA TOMOGRÁFICA COMPUTARIZADA (CONT'D)

viene de la página 6

Un estudio comparativo de selección que evaluó la prevalencia de neoplasia avanzada (definida como un adenoma 10 mm o una de cualquier tamaño con histología vellosa o displasia de alto grado) en una cohorte de >3,000 personas, cada uno de ellos sometidos a ya sea una OC o una CV fue idéntica.⁷ En el grupo que se sometió a la detección del OC, muchos más poliplectomías debieron realizarse para detectar el mismo número de lesiones avanzadas. En este estudio, la prevalencia de neoplasia avanzada fue de aproximadamente el 8%, lo que implica que la gran mayoría de las personas que se sometieron a una CV no tendría que someterse a una OC para la poliplectomía. En el grupo que se sometió a la OC, se produjeron ocho perforaciones de colon y ninguna ocurrió en el grupo que se sometió a la CV. El recientemente concluido ensayo multicéntrico ACRIN se examinaron >2,500 personas tanto de sectores privados y académicos con el CV y con OC. En ese estudio, la tasa de detec-

ción de personas con al menos un adenoma de 10 mm. fue de 90% para el grupo que se sometió a CV. Esto es claramente superior a la FOBT y la sigmoidoscopia y que los enfoques con colonoscopia.

Para poder impactar la morbilidad y la mortalidad relacionada con el cáncer de colon necesitamos mejorar las actuales técnicas de detección. Mediante la inclusión de la CV en el arsenal de examinación del colon la incidencia de cáncer de colon debería disminuir. Por supuesto, todavía hay obstáculos. El entrenamiento, la implementación, el control de calidad y el reembolso son todas cuestiones importantes que se están investigando y necesitan seguir siendo abordadas. Con el aporte de las comunidades de la radiología y la gastroenterología, la CV puede ser un importante contribuyente en la prevención del cáncer de colon. ■

Michael Macari, M.D.

Profesor Asociado de Radiología
Vicedirector de Operaciones de Radiología
New York University School of Medicine
New York, NY

For reference information please go to our Web site,
www.nypcancerprevention.org.

EL SELENIO, LAS VITAMINAS E, C NO PREVIENEN EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Resultados decepcionantes de dos grandes ensayos prospectivos

Tomarse una píldora multivitamínica cada día puede que no sea la mejor defensa de un hombre contra el cáncer de próstata, de acuerdo con los resultados de dos ensayos reportados en el Journal of the American Medical Association. Los ensayos no encontraron efecto quimioprotector de la suplementación diaria con vitaminas C o E, o del nutriente selenio.

Un estudio, el Ensayo del Selenio y la Vitamina E en la Prevención del Cáncer (SELECT, siglas en inglés), en el que participaron más de 35,000 hombres mayores de 50 años de edad de los EE.UU., Canadá y Puerto Rico. Los hombres no mostraron signos de PSA elevado u otros signos de cáncer de próstata al comienzo del estudio y recibieron 200 microgramos de selenio oral por día, 400 IU/d de vitamina E por día, una combinación de ambos, o placebo.

Dirigido por el Dr. Scott M. Lippman, del Centro de Cáncer M.D. Anderson de la Universidad de Texas, en Houston, el equipo multicéntrico observó que estudios observacionales anteriores han sugerido que la vitamina E y el selenio podría reducir el riesgo de cáncer de próstata.

Sin embargo, en cinco años y medio de seguimiento los investigadores encontraron que los dos suplementos, "solos o en combinación, a las dosis y formulaciones utilizadas, no previenen el cáncer de próstata en esta población relativamente saludable de los hombres". Tampoco hubo ningún beneficio en térmi-



nos de prevención general de cáncer primario de pulmón y colorrectal, añadió el equipo.

De hecho, los investigadores estaban tan seguros de que ningún beneficio quimioprotector surgiría que decidieron detener temprano el ensayo, el cual había sido originalmente diseñado para ser un estudio de 12 años.

El segundo ensayo se basó en los datos del Physician's Health Study II (II Estudio de la Salud de los Médicos), un ensayo aleatorio doble ciego de prueba de las vitaminas E y C que se desarrolló del 1997 al 2007 y en el que participaron casi 15,000 médicos de sexo masculino, de 50 años o más al momento de iniciarse el estudio. Dirigido por el Dr. J. Michael Gaziano del Brigham and Women's Hospital, en Boston, el estudio hizo que los hombres tomaran 400 IU de vitamina E cada día y 500 miligramos de vitamina C al día, o placebo.

Después de un promedio de 8 años de seguimiento, 1,943 cánceres, incluidos 1,008 tumores malignos de próstata, se desarrollaron entre la cohorte. Sin embargo, "ni la vitamina E ni la administración de suplementos de vitamina C redujo el riesgo total de cáncer de próstata", informaron los investigadores. Y a pesar de que "las vitaminas E y C se encuentran entre los más populares suplementos individuales" consumidos por los hombres, "estos datos no ofrecen apoyo para el uso de estos suplementos para la prevención del cáncer en los hombres de mediana edad y mayores", concluyeron los autores.

Según los investigadores del ensayo SELECT, los estudios como estos pueden ofrecer lecciones valiosas para los médicos, nutricionistas y el público, que a menudo son demasiado rápidos para tomar nutrientes específicos como protectores contra el cáncer. "Estos datos ponen de relieve la prudencia que se necesita en el examen de las recomendaciones de utilizar agentes para la prevención o el control de enfermedades en ausencia de resultados de los ensayos clínicos convincentes", escribió el equipo.

Para información sobre las referencias, por favor vaya a nuestro sitio Web:
www.nypcancerprevention.org

TENDENCIAS GLOBALES EN LA OCURRENCIA DE CÁNCER (CONT'D)

viene de la página 1

hasta las edades en que el cáncer es más común. El envejecimiento de la población tiene el mayor efecto sobre el número total de casos de cáncer en los países de bajos y medianos recursos que históricamente han tenido una gran población de grupos de edades más jóvenes. Los otros dos factores – la difusión mundial de estilos de vida occidentales y la lenta disminución de los cánceres relacionados con infecciones crónicas – trabajan conjuntamente para cambiar la composición de la carga del cáncer, especial-

muchos países en desarrollo, aunque a tasas más lentas que en los países económicamente desarrollados. También importante, aunque menos comunes, son el cáncer como

caces de control del tabaco, pero no se aplican. Estas incluyen la aplicación de políticas que aumenten los impuestos sobre el tabaco, prevenir el contrabando, la prohibición

“El aumento de la esperanza de vida permite a las personas sobrevivir hasta las edades en que el cáncer es más común.”

consecuencia de un mal control de la exposición a los contaminantes industriales. Estos son el resultado de la exportación de empleos manufactureros de países con muchos recursos a países de bajos recursos. En todo el mundo, el consumo de tabaco provoca más casos de cáncer y muertes que

directa e indirecta del tabaco, establecer lugares públicos libres de humo del tabaco, proporcionar servicios de cesación para ayudar a los fumadores a dejar de fumar y emplear campañas de publicidad que golpeen duramente el uso del tabaco para cambiar las normas sociales sobre el uso del tabaco from high- to low-resource countries.

El cáncer de hígado es el más común de los cánceres prevenibles por vacunación y es esencialmente vinculado con el cáncer colorrectal la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Más del 80% de los casos ocurren en el África subsahariana y Asia oriental, el 50% de los casos se dan en China por sí sola. La mayoría (60-85%) de todos los casos de cáncer de hígado son causados por los virus de la hepatitis B y C. Ninguna vacuna está actualmente disponible para los virus de la hepatitis C,

“El envejecimiento de la población tiene el mayor efecto sobre el número total de casos de cáncer...”

mente en los países económicamente en desarrollo. La sofisticada comercialización de los cigarrillos manufacturados ha hecho del cáncer de pulmón el cáncer más común en todo el mundo. Cambios en la dieta, tales como el cambio hacia una abundancia de alimentos muy refinados y de alta densidad de energía, combinado con la falta de actividad física, contribuyen al aumento mundial de la obesidad. El consiguiente aumento en los cánceres de mama, colorectales y los relacionados con el tabaco, ampliamente anula la disminución de la incidencia de los cánceres relacionados con agentes infecciosos (estómago, hígado y cuello uterino) en

cualquier otro factor de riesgo. Las principales prioridades para la prevención, por lo tanto, exigen un gran fortalecimiento de los esfuerzos globales de control del tabaco,

“En todo el mundo, el consumo de tabaco provoca más casos de cáncer y muertes que cualquier otro factor de riesgo.”

junto con iniciativas centradas en la región para prevenir las infecciones crónicas que causan más del 20% de las muertes por cáncer a nivel mundial. Existen medidas efi-

que representa alrededor del 10% de las muertes por cáncer de hígado en todo el mundo. Sin embargo, una vacuna segura y eficaz contra la hepatitis B ha estado disponible desde 1982, el virus de la hepatitis B representa aproximadamente la mitad de las muertes por cáncer de hígado a nivel mundial. La inmunización con esta vacuna ha demostrado ser la estrategia más rentable para reducir el cáncer de hígado. Efectivos programas de vacunación podrían evitar al menos 300,000 muertes por cáncer de hígado al año.

El costo de la vacuna se ha reducido de \$100 a \$1 (para las tres dosis de tratamiento), a través de los esfuerzos de la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización. Más de tres cuartas partes de los Estados Miembros de la OMS han introducido la vacuna contra la hepatitis B en los calendarios de vacunación infantil de rutina, aunque en muchos lugares es difícil administrar la vacuna dentro de las 24 horas del nacimiento. La vacunación es particularmente difícil en áreas de alto riesgo y de bajos recursos de África.



continúa en la página 12

HACIENDO DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE PRÓSTATA SU NEGOCIO (CONT'D)

viene de la página 2

Pero la mejor estadística de todas se apoya en el número de vidas salvadas. En 1993, más de 40,000 hombres murieron de cáncer de próstata en los Estados Unidos. En ese momento, el número de muertos se esperaba que aumentara, junto con el envejecimiento de la población. Sin embargo, en 2008 el número de muertes vinculadas a la enfermedad ha disminuido, a 28,000 al año.

Gran parte del crédito para la disminución de esos números deben ir para la Fundación PCF, que ha proporcionado más de 1,500 subvenciones a los investigadores médicos en todo el mundo, por lo que es el líder mundial en la filantropía de investigación para el cáncer de próstata.

Y Milken, de 62 años, tiene otros hierros en el fuego. Creó la Fundación de la Familia Milken en 1982 para apoyar la investigación en una amplia gama de enfermedades. También es presidente de FasterCures (www.fastercures.org), un grupo de estrategias con sede en la capital de la nación que se dedica a acelerar el ritmo de la investigación médica. Él también se ha aliado recientemente con los principales expertos

Sin embargo, después de su diagnóstico de cáncer de próstata, tratamiento y recuperación a mediados del decenio de 1990, Milken reanuda su filantropía y dedicó gran parte de sus considerables energías a crear la Fundación PCF, que describió como "un Proyecto Manhattan contra el cáncer". Su objetivo: acelerar el proceso de solicitud de

representando a 600 organizaciones de cáncer, marchaban en el National Mall en Washington, DC y otros 300,000 en 200 ciudades por toda América – en la primera marcha nacional contra el cáncer, organizada en gran parte por Milken y sus aliados en la causa.

TEI resultado: En los próximos 5 años, un

"Milken, de hecho, volteó el mundo del cáncer."

subvención y la canalización de fondos necesarios para líneas de investigación prometedoras y para apoyar la incipiente carrera de jóvenes científicos.

Como parte de su misión, la Fundación PCF también requiere que los laboratorios de investigación que reciben sus fondos compartan sus ideas con la más amplia comunidad científica. Este enfoque ha conducido a una rápida y fértil polinización cruzada de ideas, revolucionando el ritmo de la investigación del cáncer.

"Michael está siempre pensando creativamente", dijo uno de los beneficiarios de una de las subvenciones de la Fundación PCF, el Dr. Lee Hood, un reconocido biólogo molecular de la Universidad de Washington.

doble aumento de los presupuestos asignados a los Institutos Nacionales de Salud y al NCI para la lucha contra el cáncer.

Además, la PCF reúne cada año a los mejores y más brillantes en la investigación médica, la industria farmacéutica y la filantropía en su Retiro Científico anual sobre el cáncer de próstata. "Tenía lágrimas en mis ojos la primera vez que fui", dijo el investigador del sector privado el Dr. Julian Adams, quien se basó en una subvención de la PCF para ayudar a desarrollar el exitoso medicamento de tratamiento antitumoral bortezumib (Velcade). El Retiro Anual de la PCF "es como este grupo de reflexión donde se pueden conocer todas las personas exactas", dijo Adams. "Usted no puede dejar de sentir la urgencia y volver al laboratorio y trabajar aún más duro."

Y todo el trabajo duro está dando sus frutos, Milken cree.

Testifying at a special Congressional hearing on prostate cancer back in 1999, he said he believes the real "after" – a world after prostate cancer – will arrive, and sooner rather than later.

Testificando en una audiencia del Congreso sobre el cáncer de próstata en 1999, él dijo que cree que el verdadero "después de" – un mundo después del cáncer de próstata – llegará, y más temprano que tarde. "Creo que podemos acelerar la ciencia", dijo Milken. "Si les damos a los investigadores del cáncer, los mismos tipos de herramientas que emplean las empresas de tecnología en la aceleración del desarrollo científico, podemos encontrar una cura más rápida. Tenemos personas avanzadas que trabajan dentro y fuera del gobierno. Vamos a darles las herramientas y los incentivos para terminar el trabajo."

Para más información:
www.mikemilken.com. ■

"Milken tenía la determinación que el cáncer de próstata – una enfermedad que los hombres desde hace mucho tiempo se han mostrado reacios a dialogar – en público."

para poner en marcha la Alianza para la Investigación del Melanoma, para poner la misma energía y la experiencia que trajo a la Fundación PCF a la lucha contra el cáncer de piel.

Milken comenzó su misión como un pionero de Wall Street en 1969, revolucionando los mercados de capital modernos con Drexel Burnham Lambert. Casi simultáneamente, se involucró en los esfuerzos para acelerar la cura de enfermedades, un esfuerzo que creció cuando varios familiares fueron diagnosticados con cáncer en el decenio de 1970. Su celo empresarial alcanzó gran éxito, pero también a un término de 22 meses al cual se le dio mucha publicidad, a partir del 1989, por lo que el gobierno consideró que eran violaciones de valores y reportes.

"Él transformó la manera en que se hace la investigación en el campo del cáncer de próstata y cómo pensar a la hora de atacar agresivamente una enfermedad."

Milken tenía la determinación que el cáncer de próstata – una enfermedad que los hombres desde hace mucho tiempo se han mostrado reacios a dialogar – en público. En 1995, él se apoyó en poderosos amigos como (el entonces) jefe de la CNN, Ted Turner, para programar el primer diálogo de alto perfil, televisado sobre la enfermedad, en el programa *Larry King Live*.

Ese mismo año, la Fundación PCF ayudó a convocar una Cumbre del Cáncer en Washington abogando por un mayor apoyo en contra de todos los cánceres. En septiembre de 1998, más de 150,000 personas,

SOLICITANDO LA AYUDA DE LA NATURALEZA PARA LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER (CONT'D)

viene de la página 3

Ya, alrededor de 200 sustancias activas han sido descubiertas, de una variedad de clases estructurales, tales como alcaloides, flavonoides, cumarinas, triperpenoides y con anolides. Algunos de los compuestos han demostrado ser prometedores para los ensayos clínicos, tales como la rotenoide, deguelin.

Uno de los descubrimientos más notables es la estructura química simple conocido como el resveratrol. Resveratrol es un componente de la uva y de productos de la uva, y las más elevadas concentraciones se encuentran en el vino tinto. Como fue descubierto por nuestro grupo, el resveratrol puede mediar actividad quimioprotectora del cáncer. Estimulado por nuestro informe original, el resveratrol es ahora objeto de cerca de 2,000 manuscritos y ha entrado en ensayos clínicos para la prevención de cáncer de colon.

A lo largo del camino, hemos investigado la absorción y el metabolismo de resveratrol y, a través del análisis cristalográfico, se observó su interacción en el sitio de unión del ácido araquidónico de la enzima ciclooxigenasa (COX), que es el objetivo de fármacos



“Uno de los descubrimientos más notables es la estructura química simple conocido como el resveratrol.”

“Ya se han descubierto pistas prometedoras para la terapia del cáncer con las cuales se iniciaron ensayos clínicos.”

cos antiinflamatorios no esteroideos, (ver Figura 1). Nuevos objetivos biológicos se han desarrollado, así como nuevas técnicas sofisticadas que incluyen LS/MS/MS y la espectrometría de ultrafiltración de masas y, más recientemente, las cristalográficas

macromoleculares de rayos X han asistido en la desconvolución de mezclas de productos naturales.

Se deduce que, lógicamente, la química orgánica sintética es un componente integral del programa, y algunos compuestos

semi-sintéticos, tales como 4'-bromoflavone y oxomate (de la familia de la molécula quimioprotectora encontrada en las verduras crucíferas, sulforaphane) han mostrado ser prometedores. Recientemente, después de probar miles de extractos inactivos y compuestos para la interacción con el receptor retinoide X (RXR), la sustancia sintética con nombre de código AM6-36 finalmente fue descubierto como un excelente ejemplo.

continúa en la página 16



Septiembre es el mes nacional de cancer de los ovarios.

TENDENCIAS GLOBALES EN LA OCURRENCIA DE CÁNCER (CONT'D)

viene de la página 9

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo, con una cifra estimada de 555,000 nuevos casos y 310,000 muertes en el 2007. A pesar de la edad estandarizada de la tasa de incidencia es considerablemente menor en Asia que en América Central, Asia representa más de la mitad de los casos y muertes por cáncer cervical del mundo a causa de su inmensa población. Las vacunas eficaces contra la infección por

VPH son demasiado costosas para estar disponible en zonas de alto riesgo. Por consiguiente, las negociaciones para la fijación de precios diferenciados deben reducir el costo de alrededor de 360 dólares por mujer e identificar fuentes alternativas de

debido al crecimiento demográfico y al envejecimiento, a pesar de la caída de las tasas. La erradicación de la *Helicobacter pylori* en los portadores asintomáticos ha sido propuesto como un posible método para prevenir el cáncer de estómago. Los

“...el cáncer ya no es predominantemente una aflicción de los países ricos.”

financiación si es que la vacuna facilitara en las áreas de mayor necesidad en los próximos 10-20 años. En el ínterin, la promoción del uso de preservativos y la examinación

ensayos de la eficacia de este enfoque en la prevención del desarrollo de la gastritis atrófica deben llevarse a cabo en zonas de alto riesgo. Sin embargo, este enfoque no se opone a la práctica actual de la vigilancia del cáncer gástrico en poblaciones de alto riesgo.

“La vacunación es particularmente difícil en áreas de alto riesgo y de bajos recursos de África.”

En resumen, las medidas de prevención ofrecen el único enfoque viable para frenar y, en definitiva, revertir el aumento global en la ocurrencia de cáncer y de su carga desproporcionada sobre los países que son menos capaces de afrontar sus efectos adversos en la salud y las consecuencias económicas. ■

Michael J. Thun, M.D.
John O. DeLancey, MPH
Melissa M. Center, MPH
Ahmedin Jemal, DVM, Ph.D

Sociedad Americana del Cáncer, Atlanta Ga.



visual con ácido acético o la prueba del ADN del VPH ofrecen alternativas importantes y poco utilizadas. Los exámenes de detección basados en la citología (PAP) no son asequibles en los entornos de ingresos bajos.

Aunque la incidencia y las tasas de muerte por cáncer en el estómago se han reducido en todo el mundo, incluso en países de alto riesgo, sigue estando en segundo lugar solo superado por el cáncer de pulmón como la causa principal de muertes por cáncer. El cáncer de estómago representa más de un millón de casos estimados y 800,230 muertes en el 2007. En cuanto al número de casos y muertes, el cáncer de estómago sigue aumentando en todo el mundo

For reference information please go to our Web site,
www.nypcancerprevention.org.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos de prevención del cáncer, por favor visite nuestro sitio Web: www.nypcancerprevention.org

EL CÁNCER DISMINUYE EN LOS EE.UU. Y SE ELEVA EN OTRAS PARTES

Las pruebas de detección, los cambios de estilo de vida pueden ser la clave de estas tendencias, dicen los expertos

La guerra contra el cáncer recibió algunas buenas noticias recientemente a nivel nacional, pero malas noticias a nivel mundial, con un informe que anunció con bombos y platillos un sostenido, nunca antes visto, descenso en los nuevos casos de cáncer en los EE.UU., a pesar de que otro encontró que el cáncer estaba listo para alcanzar a las enfermedades del corazón como el asesino #1 del mundo.

En primer lugar, las buenas noticias: un informe anual publicado a fines de noviembre por el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., la Sociedad Americana del Cáncer y otros importantes grupos científicos encontraron que la tasa de nuevos diagnósticos de cáncer se redujo en 0.8 por ciento cada año desde el 1999 al 2005, el más largo descenso sostenido hasta la fecha. El descenso en la incidencia se produjo junto a una media de 1.8 por ciento anual de disminución de las muertes por cáncer, continuando una tendencia de 15 años.

Los autores del informe atribuyen la disminución de las muertes a las mejoras en las pruebas de detección, especialmente para los cánceres de mama, colorrectal y de la próstata, la adopción de estilos de vida más sanos, y los avances en el tratamiento.

Las razones de la caída de los nuevos casos se mantiene más incierta, los expertos dicen que podría ser un hallazgo "real" o puede ser debido a irregularidades en las pruebas de detección de cáncer que estén permitiendo que se han detectado en el pasado y que ahora pasan desapercibido.

Por ejemplo, la tasa de nuevos casos de cáncer de próstata se redujo en un 4.4 por ciento anual entre 2001-2005, un gran cambio desde un aumento constante de 2.1 por ciento anual de la incidencia que los expertos habían observado en el decenio de 1990. Sin embargo, las tasas de pruebas de detección de cáncer de próstata también se han disminuido recientemente, según el autor principal del informe, el Dr. Ahmedin Jemal, director estratégico de vigilancia para el cáncer en la Sociedad Americana del Cáncer. "Siempre es difícil de interpretar la tasa de incidencia", dijo Jemal al diario *The New York Times*.

Sin embargo, otras estadísticas nacionales son alentadoras. Según el informe, publicado el 3 de diciembre en la revista *Journal of the National Cancer Institute*, la incidencia del cáncer de mama disminuyó en un 2.2 por ciento año tras año desde 1999 hasta 2005, tal vez vinculado a una disminución concomitante en el número de mujeres que utilizan la terapia de reemplazo hormonal. Y la tasa de cáncer de colon se redujo en un 3 por ciento entre 1998-2005, junto con un lento pero constante aumento en el uso de la colonoscopia.

Sin embargo, no todos los tipos de tumores se encuentran en retroceso en su incidencia. Los hombres mostraron aumentos en las tasas de nuevos casos de cáncer de hígado,

riñón y esófago, y de melanoma y el mieloma, mientras que las mujeres enfrentan aumentos en los nuevos casos de cánceres de tiroides, páncreas, cerebro/sistema nervioso, tumores de vejiga y riñón, así como del asesino #1, el cáncer de pulmón. Las tasas de leucemia y linfoma no Hodgkin aumentó para ambos sexos.

Estas últimas estadísticas indican que la batalla contra el cáncer está lejos de haber terminado, dicen los expertos. La disminución global observada en la incidencia de cáncer es "muy alentadora", escribieron los autores del informe. "Sin embargo, esto debe ser visto como un punto de inicio más que un destino".

Un informe mucho más sombrío de la Organización Mundial de la Salud sugiere sin embargo que el cáncer está haciendo avances a nivel mundial. En su informe publicado el 9 de diciembre, los expertos de la OMS predicen ya que en 2010 el cáncer superará a las enfermedades del corazón como el asesino líder en el mundo, causando más muertes que el SIDA, la malaria y la tuberculosis combinados. A menos que se reviertan las tendencias actuales, 27 millones de personas serán diagnosticadas con cáncer en 2030, más del doble de los 12 millones de nuevos casos notificados en todo el mundo en 2007.

¿La razón? Cada vez más, las personas en las naciones en desarrollo están adoptando estilos de vida "occidental", los cuales se han vinculado al cáncer, incluyendo la dieta vinculada a la obesidad y las conductas más sedentarias y, lo más importante, el hábito de fumar. En general, los casos y las muertes de cáncer se prevé que crezcan en 1 por ciento por año, con los mayores saltos esperados en China, la India y Rusia. "El rápido aumento de la carga del cáncer representa una verdadera crisis de salud pública y de los sistemas de salud en todo el mundo", dijeron los autores del informe.



LOS ANALGÉSICOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE) PUEDE QUE REDUZCAN LOS RIESGOS DE CÁNCER DEL SENO

Meta-análisis de la participación de casi 3 millones de personas, sugiere un efecto

¿Podrían las píldoras, tanto las prescritas como las de venta libre, que millones de mujeres, utilizan todos los días ayudar para ayudar a aliviar el dolor, también evitar el cáncer de mama? Un estudio ampliamente difundido, que aparece a finales de 2008 en el the Journal of the National Cancer Institute sugiere que puede ser así.

En el estudio, los investigadores dirigidos por el Dr. Mahyar Etminan, de la Universidad de Columbia Británica a través de la búsquedas en Medline y otras bases de datos para seleccionar los datos de 38 estudios (entre ellos 19 estudios de casos y controles) se centró en las asociaciones entre el cáncer de mama y el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Estas drogas incluyen analgésicos como la aspirina y el ibuprofeno (nombre de marca Advil, Motrin), así como el naproxeno (Aleve) y la droga expandida bajo prescripción médica Celebrex.

En general, el meta-análisis incluyó la participación de casi 2,789.000 sujetos.

El resultado: "En general, el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos se asocia con un menor riesgo para el cáncer de mama", concluyó el equipo. De hecho, las probabilidades de una mujer de desarrollar cáncer de mama disminuyeron en un 12 por ciento con el uso regular de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. "Los resultados fueron similares para el uso de cualquier AINE, la aspirina y el ibuprofeno", añadió el equipo.

Una relación de dosis a respuesta, sin embargo, no es evidente ya que los investigadores "no encontraron pruebas de que una ingesta elevada (ya dosis más altas o más de duración) se asociara con una mayor reducción en el cáncer de mama".

¿Cómo podrían estas drogas, generalmente tomadas para aliviar la artritis y otros dolores crónicos, ayudar a prevenir el cáncer de mama? El grupo del Dr. Etminan nota que los AINE puede que sirvan de quimioprotector a través de su inhibición de una enzima llamada ciclooxigenasa (COX), que a su vez limita la síntesis de las hormonas llamadas prostaglandinas. Las prostaglandinas son conocidas porque ayudan a estimular el crecimiento de tumores, y "los niveles de prostaglandinas son elevados en el tejido del cáncer de mama", anotan los investigadores.

Los AINE también han sido estudiados por sus efectos preventivos sobre otras neoplasias, especialmente en el cáncer de colon.

Sin embargo, los investigadores destacan que un meta-análisis que incluye principalmente datos de observación no es suficiente para recomendar que las mujeres tomen AINE para ayudar a prevenir el cáncer de mama. Sólo los grandes ensayos aleatorios controlados, pueden acercarnos a la verdad sobre esa cuestión, dijeron los expertos.



¿Interesado en saber sobre reuniones y eventos sobre y la prevención del cáncer? Por favor visite nuestro sitio en la Internet, www.nypcancerprevention.org, para ver el Calendario de Eventos.

LOS CAMBIOS EN LA SANGRE OFRECEN ALERTA TEMPRANA DE MIELOMA (CONT'D)

viene de la página 1

desde el 1992, el NCI ha estado recogiendo y almacenando miles de muestras de sangre como parte del Ensayo Clínico de Identificación de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colorrectal y de Ovario (PLCO, por sus siglas en inglés).

En general, 71 de las más de 77,000 personas matriculadas en el estudio PLCO desarrollaron mieloma durante el ensayo. Comparando muestras de sangre anteriores a la enfermedad de esos individuos con las muestras de los participantes del PLCO sin

tanto como una década antes del diagnóstico de la enfermedad.

Estos resultados fueron replicados en un segundo estudio, basado en un análisis sim-

La Investigación del Cáncer del NIC, a la publicación *Bulletin*.

¿Y ahora qué? Porque la gammapatía monoclonal de significación desconocida

“Esto demuestra de una vez por todas que hay una etapa premaligna que precedió a prácticamente todos mielomas múltiples...”

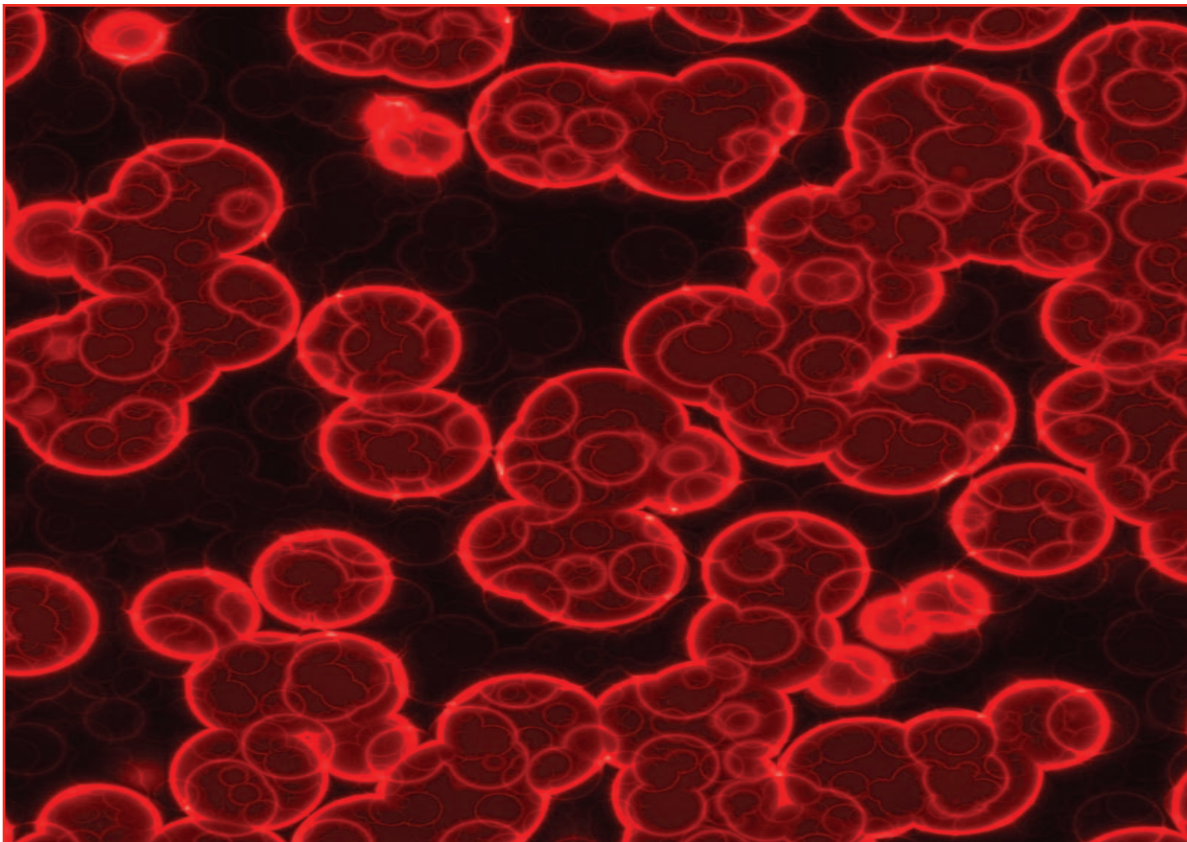
“Los nuevos resultados deben avanzar nuestra comprensión del curso natural de MGUS/mieloma, y tal vez indentificar los marcadores que podrían algún día identificar individuos en riesgo de malignidad.”

la enfermedad, el equipo del Dr. Rajkumar confirmó que en casi todos los casos el MGUS precedió al mieloma – a veces por

una respuesta muy similar [como en el estudio PLCO]”, dijo el co-autor principal del estudio Dr. Michael Keuhl, del Centro para

(MGUS) afecta a un 3 por ciento de los estadounidenses mayores de 50 años, pero sólo en rara ocasiones conduce a mieloma, sería tanto poco práctico como costoso el tratamiento de MGUS – aun si existiera una terapia. Pero los nuevos resultados deben avanzar nuestra comprensión del curso natural de MGUS/mieloma, y tal vez indentificar los marcadores que podrían algún día identificar individuos en riesgo de malignidad.

Ya un estudio longitudinal para examinar cuestiones como esas se encuentra en desarrollo. El objetivo final, dicen los investigadores, es una especie de ataque preventivo del MGUS que podría eliminar la posibilidad de mieloma múltiple antes de que comience. ■



For reference information please go to our Web site,
www.nycancerprevention.org.

SOLICITING NATURE'S HELP FOR THE PREVENTION OF CANCER (CONT'D)

viene de la página 11

retinoid X receptor (RXR), the synthetic substance with code name AM6-36 was finally uncovered as a superior lead.

Promesa desde el Mar

Aunque plantas terrestres comestibles y no comestibles han producido pistas interesantes, una nueva y excitante área de investigación incluye la exploración de la biodiversidad por los microbios del medio ambiente marino. Ya se han descubierto pistas prometedoras para la terapia del cáncer con las cuales se iniciaron ensayos clínicos. Y ahora nos estamos concentrando en el descubrimiento de agentes quimioprotectores de cáncer con base en microorganismos marinos.

Desde que la carcinogénesis es un proceso multietápico, se ha diseñado una amplia y novedosa batería de ensayos para controlar la inhibición de la iniciación del cáncer, su promoción y progresión. Algunos ejemplos recientes incluyen la interacción con RXR o Keap1, y la inhibición de la quinona reductasa 2 o NF-κB. Compuestos químicos que muestran actividad en estos ensayos deben ser capaces de inducir las enzimas que inactivan los agentes carcinógenos, o respuestas celulares como la diferenciación y apoptosis. Estos tipos de respuestas son biomarcadores para la quimiopreención del cáncer.

Si siguiendo este enfoque, como se ilustra en la Figura 2, muchos compuestos activos se han identificado con una fascinante variedad de estructuras químicas. Como sería el caso con resveratrol, los compuestos que aparecen en el centro de este diagrama de Venn son agentes multifuncionales, y la eficacia de

algunos de estas pistas está siendo probada ahora en modelos animales.

Evidentemente, la quimiopreención es una estrategia viable en la lucha contra el cáncer. El actual arsenal de agentes se ha traducido en gran parte de las observaciones epidemiológicas, fuera de los brotes de los agentes terapéuticos de cáncer, o agentes que se utilizaron para otras indicaciones terapéuticas. Con el esfuerzo concertado incluyendo la participación de una gama de conocimientos, nuevos productos naturales de agentes quimioprotectores con potencial clínico están siendo descubiertos utilizando un enfoque sistemático de descubrimiento de fármacos.

(Este trabajo es apoyado por el programa del proyecto P01 CA48112 expedido por el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU.)■

John M. Pezzuto, Ching J. Chang, Bruce A. Craig, Mark S. Cushman, William Fenical, Harry H.S. Fong, Andrew Mesecar, Richard C. Moon, Richard B. van Breemen.

University of Hawaii, Hilo, HI
Purdue University, West Lafayette, IN,
Scripps Institution of Oceanography, La Jolla, CA
University of Illinois at Chicago, Chicago, IL

For reference information please go to our Web site, www.nypcancerprevention.org.

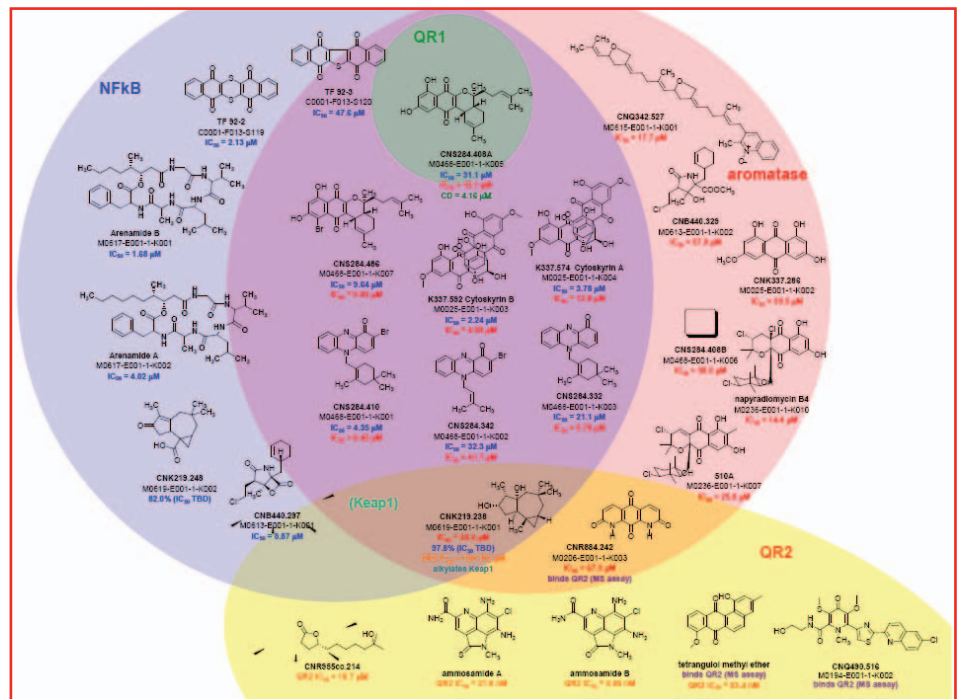


Figura 2. Diagrama de Venn que ilustra los productos de naturaleza marina los cuales tienen potencial quimioprotector de cáncer, así como el tipo de respuestas biológicas mediadas por los aislados.



¿Quiere saber más sobre lo que el gobierno Federal y estatal están haciendo para promover la prevención del cáncer? Visite nuestra página en el Internet, www.nypcancerprevention.org, para obtener información sobre legislación sobre prevención del cáncer bajo consideración tanto en el Senado como en la Cámara de Representantes en Washington, DC, así como legislación propuesta y bajo consideración en varios estados. Nuestra página también contiene información (número telefónicos, direcciones de página de Internet y direcciones de correo) sobre como ponerse en contacto con el Congreso, la Casa Blanca y varias agencias Federales, de manera que usted pueda saber más sobre los esfuerzos del gobierno para la prevención del cáncer.

©NewYork-Presbyterian Hospital, 2009, todos los derechos reservados.

La información médica en esta publicación es ofrecida como un recurso informativo y no debe ser usada como base de ningún diagnóstico o tratamiento. Por favor consulte con su proveedor de cuidados médicos antes de tomar cualquier decisión sobre su cuidado o para consultar sobre una condición médica específica. El NewYork-Presbyterian Hospital expresamente niega cualquier responsabilidad como resultado de su dependencia en la información en esta publicación.

Los fondos para esta publicación fueron provistos por Ciba Foundation.