

LA ANGIOGÉNESIS Y EL CÁNCER

Para la angiogénesis tumoral, la mayoría de los estudios de pronóstico se basan en la medición de la vascularización intratumoral, el número de vasos sanguíneos se utiliza para identificar el grado de vascularización por marcadores pan-endoteliales o relacionado con angiogénesis, aprobado por la tecnología de inmunohistoquímica. Como punto aparte, la investigación puede ser el cáncer de mama más extendido: la mayoría de las publicaciones se refieren a marcadores de angiogénesis y pronóstico del cáncer de mama. Investigación principal Es retrospectivo y utiliza métodos de Weidner o Chalkley para determinar y evaluar el recuento de vasos sanguíneos; también hay estudios sobre supervivencia libre de recaída, incluido análisis multivariado.

Para la supervivencia libre de recaída, en 31 de 41 estudios y para la supervivencia total, en 23 de 30 estudios que evaluaron el valor pronóstico de la vascularización, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el conteo de vasos y el pronóstico. En análisis de multivariantes, en 23 de 29 y en 20 de 23 estudios se encontró que la vascularización intratumoral es un indicador pronóstico significativo e independiente de supervivencia libre de recaída. Cabe destacar que en los estudios con análisis multivariado se utilizaron anticuerpos anti CD31 o anti CD34 y la mayoría dio resultados positivos en supervivencia libre de recaída (13/14) y todos en supervivencia total (12/12) dieron mejores resultados que la marcación con (factor VIII) fVIII-RA, por lo tanto, CD31 emerge como un marcador panendotelial para propósitos pronósticos. La inhibición de la angiogénesis siempre se planteó como una estrategia prometedora para el tratamiento del cáncer y otras patologías. Hoy es posible desarrollar múltiples estrategias para la terapia antiangiogénica, como son las terapias génicas, la coagulación intravascular para desteñir endotelio, terapias locales como la terapia fotodinámica y fármacos o anticuerpos con actividad antiangiogénica. Modelos preclínicos demuestran que estas terapias antiangiogénicas tienen mejor efecto en tumores pequeños, a la vez que logran un sinergismo con las terapias actuales. Aunque las drogas antiangiogénicas no tienen la misma toxicidad que la quimioterapia, ellas tienen efectos tóxicos que limitan su dosis, como por ejemplo desórdenes del tejido conectivo con el uso de

metaloproteinasas y efectos en el sistema nervioso central con TNP-470. Otros efectos adversos mencionados, aunque no necesariamente relacionados, son: trombosis venosa, trombosis arterial y hemorragia de tumores. Los inhibidores de metaloproteinasas causan síndrome de hombro congelado y contracción de Dupuytren, que son reversibles pero pueden requerir el retiro temporal de la terapia. Inicialmente las drogas deben pasar por un ensayo de fase I para determinar las dosis activas y toxicas; sin embargo, como se explicó anteriormente, pueden surgir dificultades para, por ejemplo, monitorizar la respuesta a tratamiento. Un ejemplo es el EGFR, que cuando está activado en tumores estimula el crecimiento y liberación de factores angiogénicos. Para comprobar inhibición y acción de un inhibidor de bajo peso molecular (Iressa, ZD-1839) fue necesario tomar biopsias de piel de pacientes, para confirmar un nivel de dosis que podía por lo menos inhibir un blanco in vivo, no obstante fuera tejido fino normal. El desarrollo de las drogas antiangiogénicas actuales ha planteado una serie de nuevos desafíos, pero su efecto antitumoral sólo se ha demostrado en conjunto con las terapias convencionales. La estrategia actual es utilizar La dosis es ligeramente más baja que la dosis máxima tolerada para los ensayos de fase II y III. sin embargo, Algunos agentes anti-angiogénesis tienen un efecto más rápido o anti-tumoral, como Anticuerpo anti-VEGF e IM862, estos son de cepas convencionales. Algunos fármacos también se utilizan como tratamiento de mantenimiento después Utilice quimioterapia para obtener la máxima respuesta, como el inhibidor de metaloproteinasas BB94, que muestra una ventaja significativa en la supervivencia del paciente. Sufre de cáncer gástrico avanzado