



# MEDICINA HUMANA

## Mapa conceptual

Nombre del alumno: JOSÉ MIGUEL VINALAY VELÁZQUEZ

Docente: Dra. Adriana Bermúdez Avendaño

Biología Molecular

Grado: 8°

Grupo: "B"

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 25 de mayo de 2024.

## Introducción

El cáncer de pulmón no suele ser una enfermedad hereditaria. En casi todos los pacientes, el cáncer de pulmón está causado por una exposición prolongada al humo, el radón u otras sustancias químicas del entorno.

Esta exposición provoca mutaciones en los genes del organismo que controlan el crecimiento celular. Los tumores empiezan a desarrollarse a partir del crecimiento excesivo de las células.

Los genes contienen instrucciones (ADN) que indican a las células cómo deben funcionar y qué proteínas deben producir. Las proteínas controlan la rapidez con que las células crecen, se dividen y el tiempo que sobrevivirán. Un cambio en un gen específico, denominado mutación, altera la actividad normal de la célula.

Las mutaciones genéticas son cambios permanentes en el ADN de las células que contienen la información genética necesaria para su desarrollo, crecimiento y capacidad de reproducción.

Los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico suelen someterse a pruebas cuando reciben el diagnóstico para ver si han mutado genes específicos. Es frecuente encontrar una mutación en los genes TP53, EGFR y KRAS en el cáncer de pulmón.

- El gen TP53 es responsable de la producción de una proteína que controla el crecimiento y la división celular mediante la monitorización de los daños en el ADN. Cuando el ADN se daña, esta proteína ayuda a la célula a determinar si puede repararse o si la célula necesita autodestruirse. Esta mutación se encuentra en aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.
- KRAS, que normalmente ayuda a las células a crecer y dividirse, comprende el 25% de las mutaciones genéticas del cáncer de pulmón. Es más frecuente en fumadores y pacientes con adenocarcinoma.
- El EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) ayuda a las células a crecer y dividirse. Causante de hasta el 30% de las mutaciones genéticas, es más frecuente en no fumadores, mujeres y pacientes con adenocarcinoma.
- Las mutaciones del FGFR1 representan entre el 9% y el 20% de las mutaciones. El FGFR1 afecta al crecimiento y la propagación de las células. La mutación es más frecuente en fumadores con cáncer de células escamosas.
- La ALK (quinasa del linfoma anaplásico) causa entre el 3% y el 7% de las mutaciones. Las mutaciones ALK se producen cuando dos genes se unen para crear un nuevo gen. Es más frecuente en no fumadores, en hombres jóvenes de 50 años y en quienes padecen adenocarcinoma.
- La MET representa hasta el 5% de las mutaciones. Se produce cuando el organismo fabrica demasiadas copias del gen MET, lo que hace que las células vivan demasiado y se propaguen. Se trata de un cáncer agresivo y más frecuente en pacientes con cáncer escamoso o adenocarcinoma.
- BRAF presenta hasta un 3% de las mutaciones, con mayor frecuencia en mujeres, fumadores o personas con adenocarcinoma.

Las pruebas requieren una muestra de tejido del cáncer de pulmón y/o una muestra de sangre. Si se va a tomar una muestra de tejido, puede hacerse después de realizar una intervención quirúrgica para extirpar el tumor.

Una vez recogida la muestra, se realizarán una o varias de estas pruebas para identificar qué mutaciones genéticas están presentes, si es que hay alguna.

- La secuenciación -una prueba temprana de mutaciones que evalúa todo el gen en busca de mutaciones- no es tan sensible como los métodos descritos a continuación.
- Las pruebas alelo-específicas pueden identificar muchos genes, como EGFR, MET, BRAF, HER2 y KRAS. Es más rápido, menos costoso y más preciso que la secuenciación.
- La secuenciación de nueva generación (NGS) utiliza ordenadores para identificar aún más mutaciones a partir de muestras de sangre o tejidos.
- Las pruebas de fluorescencia in situ (FISH) pueden identificar ALK, ROS1, RET y otras mutaciones.
- La inmunohistoquímica (IHC) es más rápida y menos costosa que la FISH y puede identificar ALK y ROS1.
- Las biopsias líquidas utilizan muestras de sangre para medir el ADN de las células tumorales. Puede identificar rápidamente mutaciones del EGFR.

Los tratamientos más eficaces para el CPNM se individualizan para atacar la mutación genética específica que causó el CPNM. El tratamiento pulmonar estándar solía ser el mismo para todos los pacientes y normalmente incluía quimioterapia.

Los fármacos de terapia dirigida se adhieren a dianas específicas de las células cancerosas y las matan haciendo que se autodestruyan o dejen de crecer. Algunos fármacos penetran en las células y detienen su división y propagación.

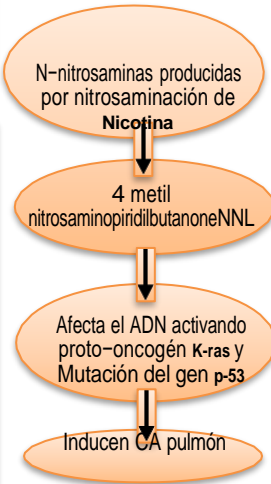
El tratamiento con terapia génica dirigida tiene menos efectos secundarios que otros tratamientos. Se dirige únicamente a las células cancerosas, sin afectar a las células sanas.

Las terapias dirigidas diseñadas para detener las mutaciones genéticas han supuesto una profunda mejora en la vida de los pacientes con CPNM. La supervivencia sin progresión de los pacientes que reciben terapias dirigidas es mucho mayor, en comparación con la quimioterapia.

1º causa de Muerte por CA  
 - 29% hombres  
 - 26% Mujeres  
 85% es por tabaco

### FACTORES DE RIESGO

- Huvo del cigarrillo en ambiente Cpasivo3
  - Contaminación atmosférica
  - Radón y asbesto
  - Exposición a sustancias industriales como arsénico, químicos orgánicos.
  - Exposición a radiación: fuentes profesionales, Médicas y ambientales.
- OTROS:
- Enfermedades pulmonares: Secuelas
  - Alteraciones de Ventilación.
  - Género: Masculino
  - Carcinógenos ocupacionales
  - Dieta: baja en caroteno, Vit D, I A.



### MANIFESTACION

- Irritación bronquial o compresión 15%
- Compresión parcial o tal bronquial en tumores centrales
- Por diseminación linfática en tumores periféricos 50-60%
- Disnea
- Estridor
- Obstrucción Mayor del 50% bronquial proximal.
- Hemoptisis
- In tumores centrales que degeneran, invaden, ulceran tejidos peris tumorales. 25-40%
- Bronquitis, atelectasia Tumor crece dentro del bronquio y obstruye3 y neumonitis post-obstruccion.
- Tos con expectoración, fiebre y dolor pleurítico CNM periférico3.
- Abscessos pulmonares
- Secundario a neumonía post-obstruccion o infección secundaria de necrosis cavitada tumoral.

### DIAGNOSTICO

Broncoscopia - Mayormente en NM Centrales

- ✓ Permite localizar y realizar biopsia bronquial si es que el NM invadió la luz bronquial.
- ✓ Permite biopsia transbronquial, si es que el NM comprime un bronquio.



- BACAF / TRUCUT - Biopsia transtorácica
- ✓ Permite con una guía ecografía llegar a NM periféricas.
  - ✓ Sacando 3-6 Muestras

Toracoscopia - Toracotomía

- ✓ Permite llegar a NM periféricas.
- ✓ También se puede realizar para ya extraer el NM.



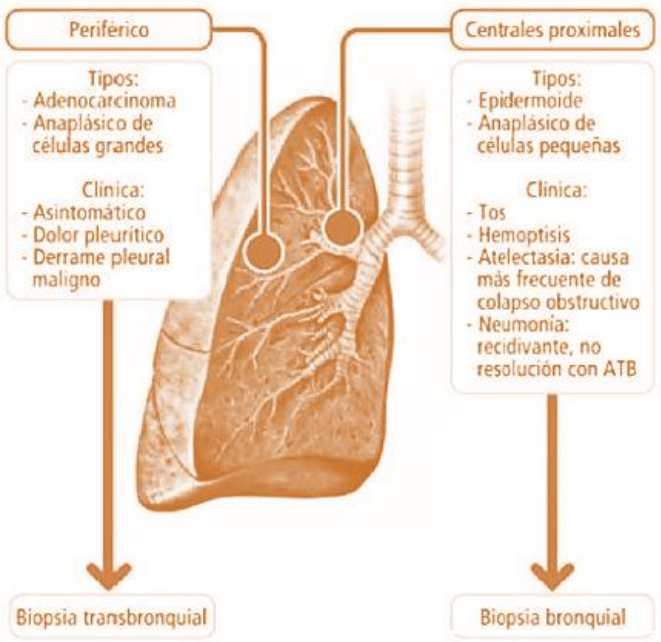
### MANIFESTACIONES

Invade directamente estructuras contiguas: Pared torácica, diafragma, pericardio, nervio

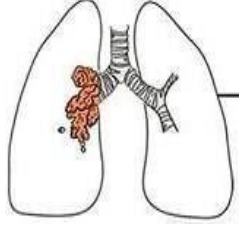
- frénico, esófago, cava superior.
- 5. **Pared torácica:**
  - Compromete pleura o estructuras profundas músculos intercostales, costillas y paquetes intercostales3
  - Dolor localizado Pleura parietal3. Dolor radicular Paquete intercostal3
  - Tumor de Pancoast (dolor en hombro, radicular y Sd de Homer)
- 6. **Diafragma:**
  - Asintomático generalmente Casi es pequeño y no invadió Kucuo3
  - Disnea, a veces ataque de tipo, Derrame pleural
- 7. **Mediastino:**
  - Invasión del frénico: parálisis diafragmática, tipo y disnea dolor referido a uoKbro3
  - Disfunción del laringeo recurrente iza por compresión del vago con evidencia de parálisis de cuerda vocal iza.
- 8. **VCS 4%:**
  - Común derecho, por compromiso directo y compromiso linfático.
- 9. **Pericardio:**
  - Derrame, disnea y arritmias.
- 10. **Esófago:**
  - Invasión infrecuente, con síntoma de disfagia, por compresión directa de tumores subcoriales o linfáticos.

- Metástasis SNC □ Cefalea, alteración de la conciencia
- Metástasis óseas. □ dolor óseo
- Metástasis hepática y adrenales.

### FACTORES DE RIESGO

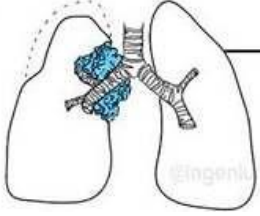


### CARCINOMA ESCAMOCELULAR - EPIDERMOIDE/ESCAMOSO



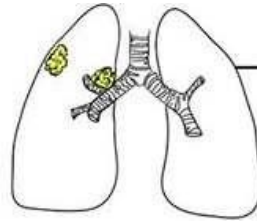
- Alta correlación con historia de fumador.
- Localización central.
- Puede cavitarse.
- Diseminación local, obstrucción Endo bronquial.

## CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS



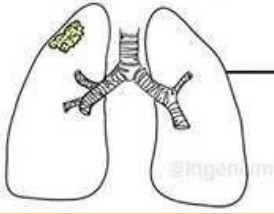
- fumadores.
- Localización **central** c/obstrucción extrínseca.
- Amplia diseminación **metastásica**.
- **NO** se cavita.
- **Origen** células neuroendocrinas.

## CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES



- Tendencia a **metástasis**. 80%
- Localización **periférica**.
- Tendencia a **cavitarse**, dos de epidermoide. Como Sd paraneopl puede producir **ginecomastia**.
- Puede ser **carcinoma escamo celular indiferenciado** o adenocarcinoma.

## ADENOCARCINOMA



- mujeres, fumadores y no fumadores.
- Localización **periférica**.
- Frecuente **Sobre áreas cicatriciales**.
- Puede darnos **nódulo pulmonar Solitario (NPS)**.
- **Puede** cavitarse.
- **NO** se asocia a Sd para neoplásico.

### SUBTIPOS

Acinar

Sólido

Carcinoma bronquiolo-alveolar

- Origen distal a bronquios, citología bien diferenciada.
- Diseminación aerógena.
- Crece a lo largo de septos alveolares intactos.
- Es necesario excluir metástasis.

## Conclusión

Aunque el campo de la medicina conoce el proceso de mutación genética desde hace tiempo, sólo en los últimos años se han desarrollado terapias farmacológicas para tratar a pacientes con cáncer de pulmón con mutaciones genéticas específicas. En la actualidad, estas terapias sólo están disponibles para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico. Sin embargo, representan alrededor del 85% de todos los casos de cáncer de pulmón.

## Referencias

- Herbst, R. S., Morgensztern, D., & Boshoff, C. (2018). The biology and management of non-small cell lung cancer. *Nature*, 553(7689), 446-454.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7-30.
- Paz-Ares, L., Luft, A., Vicente, D., Tafreshi, A., Gümüş, M., Mazières, J., ... & Reck, M. (2018). Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine*, 379(21), 2040-2051.
- Hirsch, F. R., Scagliotti, G. V., Mulshine, J. L., Kwon, R., Curran, W. J., Wu, Y. L., & Paz-Ares, L. (2017). Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *The Lancet*, 389(10066), 299-311.
- Horn, L., & Lovly, C. M. (2018). Pemetrexed for the treatment of non-small-cell lung cancer: a review of the clinical data and latest advances. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 10, 1758835918780146.