

Evolución del Tratamiento Médico del Cáncer

AN Dr. Carlos Vallejos Sologuren

El cáncer es una enfermedad que prácticamente nació con la vida animal (1). Como prueba de ello, se han encontrado tumores en una docena de restos fósiles. El reporte del tumor más antiguo data de unos 300 millones de años antes de Cristo, en un pez sobre el que se ha informado es una pieza de tumor mandibular hallado en el Este de África (2). El primer caso de una neoplasia ósea metastásica bien documentada corresponde al periodo Jurásico, en un dinosaurio *Allosaurus fragilis*, compatible con un condrosarcoma (3).

El primer cáncer encontrado en seres humanos fue determinado en Kenya, en la mandíbula de un espécimen de *homo erectus* compatible con Linfoma de Burkitt (4).

Por otro lado, Palh (5), informó sobre el hallazgo de un sarcoma osteogénico y sarcomas de partes blandas provenientes del antiguo Egipto y Nubia. Otros estudios describieron en el mismo año, 1924, la existencia de cráneos con lesiones óseas a modo de sacabocados compatibles con mieloma múltiple, dichos restos corresponden a la era neolítica (6). En esta línea de tiempo también se debe mencionar a la primera descripción de melanoma realizada por Hipócrates (460-375 años antes de Cristo), complementado luego por el griego Rufus de Efeso (7).

El Perú no es ajeno a este proceso, habiéndose encontrado vestigios de neoplasias en nuestros antepasados, específicamente en momias de más de 400 años antes de Cristo, que revelan lesiones a nivel de los huesos y también lesiones melanóticas a nivel de la piel (8,9). Todo ello es parte de la historia. Podría afirmarse inclusive que la historia y evolución del cáncer es paralela a la historia y a evolución de la humanidad, o de la vida animal.

SIGLO XX

El concepto esencial es que el cáncer era visto como una enfermedad incurable, fatal, sinónimo de muerte, con ese concepto continuó por el mismo camino hasta el siglo XX.

Las teorías celulares sufrieron una transformación a partir de los descubrimientos de Rudolf Virchow (1821-1902),

en materia de patología celular. Se hacían descripciones de las células tumorales como de las células degeneradas, lo que facilitó el conocimiento de los linfomas y las leucemias al reconocer el fluido blanco (10).

Los principales acontecimientos históricos internacionales de esta fase de la historia no estuvieron ajenos al desarrollo de la oncología. Así, tenemos que durante la Primera Guerra Mundial con el uso secreto de gas mostaza, se observó la regresión de algunas neoplasias linfoides, que fueron recién publicados en 1946 (11,12). Es en la tercera década del siglo XX cuando el cáncer empieza a tener algún tipo de trascendencia desde el punto de vista terapéutico, porque se descubrió que la aplicación de radiaciones era un método muy efectivo para solucionar algunos tipos de neoplasias (13,14). Es pertinente mencionar que por esa misma época, en el año 1939, se fundó el Instituto del Cáncer en el Perú. Luego continúa un proceso de inercia donde no se registran hechos de mayor relevancia en lo que se refiere al tratamiento antineoplásico.

DÉCADA DEL 40

En la década de los cuarenta, empiezan a surgir algunas innovaciones en los países desarrollados. En el año 1947, Farber descubrió el Methotrexate, droga que bloquea un metabolito del ácido fólico que, a su vez, inhibe el desarrollo de la leucemia aguda. Era la primera vez que se lograba mejoría hematológica en pacientes con esa neoplasia, particularmente en niños. Esto fue considerado como una de las contribuciones más importantes de la época (15). Más adelante, en el año 1948, se descubre la 6-Mercaptopurina que también sirve para el tratamiento de la leucemia infantil (16). Un año más tarde, ocurre otro hito en la historia del cáncer: la Agencia Federal de Drogas (FDA) reconoce oficialmente el uso terapéutico de la mostaza nitrogenada, que fue uno de los primeros fármacos que demostró tener algo de efectividad contra algunos tipos de tumores.

Como en esos tiempos miles de personas morían sin tener ningún tipo de tratamiento, el nombre de la enfermedad

estaba relacionado a conceptos apocalípticos. Entonces, en el año 1945, las autoridades del sector Salud en nuestro país optaron por cambiar el nombre del «Instituto del Cáncer» por el de «Instituto de Radioterapia», que era la única opción terapéutica que podía curar algún tipo de cáncer en aquellos días. Muy pocos se operaban con fines curativos. En aquel tiempo el panorama era sombrío. No se utilizaba la quimioterapia.

DÉCADA DE LOS 50

La quimioterapia antineoplásica se introdujo a partir de la quinta década del siglo XX. El profesor Paul Erlich, fue quién acuñó este término desarrollando drogas en modelos animales (17).

Y es en esta década donde ocurren hechos importantes. El Dr. Luis Richard Doll estableció en el año 1950 la relación entre el tabaco y el cáncer. Es decir, hace 55 años que la humanidad sabe que el cigarrillo causa cáncer (18). En 1952, se encuentra material genético en el DNA de algunos virus. En 1953, se aprueba el Methotrexate como agente antineoplásico para el tratamiento de la leucemia en los niños (15). Ese mismo año, Watson y Crick, descubren la estructura del DNA (19). En tanto, los doctores Hertz y Li usando el Methotrexate obtienen por primera vez la curación total de un tipo de cáncer, un tumor sólido humano: el coriocarcinoma (20).

Corría el año 1952 en el Perú; el Dr. Eduardo Cáceres Graziani, liderando un grupo de ilustres galenos nacionales se encargó de la reorganización del Instituto de Radioterapia, cumpliendo el encargo del gobierno de entonces, oficializado por Decreto Supremo del 19 de mayo de 1952. Cabe mencionar, que el Dr. Cáceres es considerado como «El Padre de la Oncología Peruana» y mentor de la mayoría de los oncólogos que ejercen la oncología en este país. Dentro de las obras innumerables de dicho maestro se encuentra también la creación del Sistema de Residentado Médico, una experiencia pionera en el continente americano, sobretodo en América Latina, y que sirvió de modelo para muchos otros países. Ya en esos tiempos también se avizoraba una gradual evolución en la oncología peruana. En ese contexto aparecen también las figuras de los doctores Mayer Zaharia, uno de los padres de la radioterapia peruana; y Andrés Solidoro, que también es considerado el padre de la quimioterapia, lo que actualmente denominamos oncología médica.

DÉCADA DEL 60

Cuando la humanidad ingresó al año 60, el panorama del cáncer empezó a cambiar; seguía siendo una enfermedad

muy seria, pero surgieron también más esperanzas de curarlo. Aparecieron nuevos enfoques y los médicos empezamos a interesarnos por abordar el cáncer, ya que todos los días había algo nuevo y se desarrollaban nuevos conocimientos. La ciencia se imponía sobre el empirismo.

Esta década fue fructífera en el descubrimiento de diversos agentes antineoplásicos. Así tenemos a la Vinblastina en 1961 (21,22), 5 – Fluoruracil en 1962 (23-25), Vincristina en 1963 (26-28), Melfalan en 1964 (29-31) y Procarbazina en 1967 (32-34). Cabe destacar, que todas estas medicinas siguen siendo utilizadas hasta la fecha, habiéndose establecido con mayor precisión sus mecanismos de acción.

Por su parte, el Dr. De Vita y sus colaboradores, obtuvieron los primeros resultados favorables del tratamiento médico de la Enfermedad de Hodgkin, que hasta esa fecha era considerada incurable. Para tal efecto, utilizó una combinación de drogas. Entonces, hacia el año 1967 ya se podían curar algunos tipos de cáncer como el coriocarcinoma (20) y la Enfermedad de Hodgkin (36).

Asimismo, el Dr. Emil J Freireich causó un gran impacto en el mundo científico con la creación de una Máquina Separadora de Células Sanguíneas, que tenía un filtro donde entraba la sangre del donante y se separaban las plaquetas, los leucocitos y los glóbulos rojos (37,38).

En la misma década del 60, el Dr. Andrés Solidoro, tras regresar del Memorial Sloan-Kettering de Nueva York, inició la era de la quimioterapia en el Perú. Este reconocido médico peruano ha sido muy prolífico en sus contribuciones a la oncología, enfatizando sus estudios en la Enfermedad de Hodgking en niños y la actividad de la Ciclofosfamida en diversos tumores (39,40).

Impulsando la actividad docente y científica en el país, en el año 1969, conjuntamente con el Dr. Solidoro, publicamos los exitosos resultados obtenidos en los estudios clínicos hematológicos de la Daunomicina en pacientes con leucemia aguda (41).

DÉCADA DEL 70

Por esos tiempos, en diversos trabajos de investigación se determinaron los factores de riesgo y se estableció la relación entre el cáncer y algunos virus, tales como: Papiloma Virus con el cáncer de útero y Hepatitis B con el cáncer de hígado así como también se determinó la relación entre el cáncer y las radiaciones ionizantes, y la relación del cáncer con las hormonas (42-48). Hasta ese momento se utilizaba el Dietilestilbestrol y la Terapia de Reemplazo Hormonal en la menopausia, hasta que se puso en alerta a

los especialistas acerca de la posibilidad de producir cáncer, sobre todo del endometrio y de la mama (49).

En este período ocurrió un hecho trascendental en Estados Unidos que es importante mencionar en la evolución histórica del tratamiento médico del cáncer. El presidente Richard Nixon firmó el Acta Nacional del Cáncer. Y lo hizo motivado por la señora Lasker, una dama de gran filantropía y muy cercana a su entorno. El vicepresidente Humphrey, tuvo cáncer de vejiga, una tía que era como la madre de Nixon también murió de cáncer. Estas experiencias conmovieron a Nixon y firmó dicha acta que significó una inyección de millones de dólares para la investigación lo que hizo posible el desarrollo de la oncología médica (50).

Entre otras acciones que realizó como parte de sus políticas de apoyo a la ciencia médica, estuvo la transformación de las instalaciones de un enorme laboratorio dedicado a la guerra bacteriológica (Fort Detrick) en un centro de estudios sobre las causas, tratamiento y prevención del cáncer (Frederick Cancer Research) (51). Pasando al año 1971, también en Estados Unidos, se crearon los Centros de Atención Total del Cáncer (Comprehensive Cancer Center). Estos eran establecimientos que se dedicaban únicamente a atender el cáncer de un modo más integral; desde la prevención hasta la medicina reparativa, pasando por el diagnóstico y tratamiento. A partir de ese mismo año, se le asigna un mayor liderazgo a los grupos cooperativos de investigación. Estos consorcios que unían a los diversos hospitales e instituciones vinculados al quehacer oncológico recibieron el apoyo oficial del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos para que fueran ellos quienes dirigieran las investigaciones.

Así llegamos al año 1973, cuando se introduce por primera vez la Tomografía Axial Computarizada (52) y se establece el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales en Estados Unidos (53); en tanto, la FDA aprobó la Doxorubicina, un antibiótico anti-tumoral extraído de la bacteria *Streptomyces* (54).

En el Perú también empezaron a ocurrir cambios. La actividad docente en la oncología médica peruana es una mística, es un deber. Por esa razón, nos vimos gratamente comprometidos en volcar todo lo aprendido en el MD Anderson Cancer Center en Houston, Texas de Estados Unidos a las nuevas generaciones de oncólogos peruanos, reforzando de ese modo lo que habían iniciado nuestros maestros. Paralelamente, en el mundo surgieron una serie de acontecimientos médicos que se empezaron a aplicar en el Perú. Así ocurrió con los nuevos agentes

quimioterápicos y con la aplicación de quimioterapia combinada que empezó a ser un procedimiento rutinario. Se empezó a utilizar la inmunoterapia, así como la vacuna contra la TBC, que entonces se creía que podía curar el melanoma, y actualmente sigue usándose como aplicación local para el cáncer de vejiga (55).

Mucho de lo que hemos logrado hasta la fecha en el Perú ha sido posible gracias a las contribuciones de muchos investigadores entre los que destaca el profesor Gerald P. Bodey, quien desarrolló el concepto universal de mielosupresión (56). Con la quimioterapia se provocaba una aplasia de la médula ósea, una purga de la médula, atacando tanto a las células sanas como a las dañadas. Eso hizo que el paciente sea muy susceptible a infecciones. Siguiendo las enseñanzas del Dr. Bodey, estos nuevos conceptos fueron aplicados en el Perú de manera exitosa.

Esta demostración de alto profesionalismo y capacidad permitió - en esa misma década - que el Perú sea incorporado al grupo de los prestigiosos organismos de investigación. El INEN fue incluido al Southwest Oncology Group, que permitió aprender a tratar pacientes con una mayor y eficiente sistematización y con un alto rigor científico. Desde esas épocas se utilizan las hojas de tratamiento, tanto al ingreso como en las evaluaciones y en las auditorias. En virtud de las relaciones con este organismo, el Perú participó en muchos estudios sobre leucemias, linfomas y algunos tumores sólidos, cuyos resultados también fueron publicados en su momento. En el año 1977, el INEN cumplió sus Bodas de Plata.

Luego, vino la incorporación del Tamoxifeno para el tratamiento del cáncer de mama, una pastilla que podía mantener a los pacientes con cáncer hormonosensibles sin la necesidad de recibir drogas tóxicas (57). Entre otros sucesos científicos se pueden mencionar: la aprobación de la Doxorubicina (54), el descubrimiento de la Interleuquina 12 (58), la fundación del primer Programa Nacional de Educación en Cáncer en los EE UU (59); la aplicación por primera vez del Interferon (60), un medicamento prácticamente de rutina en la actualidad; la aprobación del Cisplatino que revolucionó también los resultados del tratamiento en cáncer de testículo (61,62) y otras enfermedades del área urogenital (63), y el descubrimiento del *p53*, el gen más frecuentemente mutado en el cáncer humano (64).

DÉCADA DEL 80

En este relato cronológico de los avances en el tratamiento médico llegamos a la década del 80, en la que destacan hechos y contribuciones de tipo diagnóstico: se utiliza por

primera vez la Resonancia Magnética Nuclear (65), la sigmoidoscopia, y la colonoscopia flexible (66) y las bombas de infusión continua (67); son utilizados los primeros agentes antieméticos de nueva generación con mejor efectividad, porque la quimioterapia era -y es- muy tóxica (68).

Los cetrones, favorecieron notablemente este aspecto y permitieron utilizar mayores dosis de las drogas (69). De otro lado, surgió la epidemiología molecular, se desarrolló por primera vez la vacuna contra la hepatitis B para evitar el cáncer de hígado (70), y ocurrió la secuenciación del primer gen supresor (71).

Igualmente, en esta década se estableció con toda claridad que la quimioterapia adyuvante, después de la cirugía, es capaz de aumentar la sobrevida en pacientes con cáncer de mama (72-75) y cáncer de colon (76-78). Es pertinente acotar que el tratamiento médico es parte del tratamiento del cáncer y bajo el enfoque moderno del tratamiento multidisciplinario la parte médica, la cirugía y la radioterapia tienen igual importancia. La evolución del tratamiento médico del cáncer registra en sus anales históricos a la quimioterapia curativa en enfermedad avanzada; pues, en este periodo se sancionó también que algunas enfermedades y tumores avanzados pueden curarse con quimioterapia. En ese grupo se encuentran: el linfoma maligno (79), leucemia aguda (80), el tumor de Wilms (81) y el cáncer de testículo (61). El mejor ejemplo para ilustrar la evolución del tratamiento médico del cáncer, es el caso del famoso ciclista Lance Armstrong, ganador por cinco veces del Tour de France, quien fue curado por el Dr. Lawrence Einhorn de un cáncer de testículo con metástasis en el hígado, los pulmones y el cerebro (82).

¿Y qué pasaba en el Perú a mediados de los 80? Ante el panorama preocupante que tenía el cáncer desde el punto de vista socio-económico, se creó el Programa Social de Medicamentos Oncológicos (PROSOMO) con el cual se benefició a miles de pacientes con cáncer que requerían de tratamiento médico y que -como sigue siendo en la actualidad- mayoritariamente eran indigentes. Durante la ejecución del PROSOMO, en los cinco años que duró el programa, ningún paciente indigente comprobado, que tuviera una enfermedad potencialmente curable, quedó sin tratamiento. Al finalizar su ciclo, el programa dejó un saldo exitoso en todo aspecto. Esta iniciativa funcionó cumpliendo su objetivo fundamental: atender a los pacientes indigentes.

Y antes de finalizar los años 80, se empezó la construcción del nuevo local del INEN, el mismo que es inaugurado en enero de 1988.

DÉCADA DEL 90

En la última década del siglo XX se registraron progresos en el desarrollo de la radiología digital (83) y en el diagnóstico molecular (84); se descubrió el primer gen de cáncer de colon hereditario (85), se identificaron los genes del cáncer de mama: BCRA 1 y 2 (86-89), se estableció la disminución de la mortalidad del cáncer de mama en general (90) y se registró un incremento en la sobrevida en cáncer de recto tratado con radiaciones y quimioterapia (91).

Además, se aplicó la quimioterapia preventiva utilizando Tamoxifeno en personas sanas con altos factores de riesgo (92). Se comprobó que esta droga disminuía el riesgo de adquirir cáncer de mama, el NCI de EE UU demostró el rol de las vitaminas A, C y E en la prevención del cáncer de tubo digestivo (93) y se aplicó el Finasteride en la prevención del cáncer de próstata (94). En esa misma década, se desarrolló un estudio amplio con casi 150 mil voluntarios para determinar los factores de riesgo en los cánceres de próstata, pulmón, colorrectal y ovario (95).

En el año 1997, se efectuó el proyecto del genoma del cáncer para determinar los perfiles genéticos de los diversos tumores. Asimismo, se aprobaron otras medicinas entre las que destacan los anticuerpos monoclonales. Otros grandes avances oncológicos incluyeron las aprobaciones de nuevos medicamentos por parte de la FDA: Tretinoin en 1995 (96), Topotecan en 1996 (97), Rituximab en 1997 (98) y Trastuzumab en 1998 (99).

Aportes del INEN a la investigación global

En cumplimiento de sus obligaciones como ente rector en la lucha contra el cáncer, el año 1994 se hizo el relanzamiento de la Oficina de Investigación, que actualmente se ha adecuado a la normatividad moderna y lleva el nombre de Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada. Esta dependencia funciona en las instalaciones del Instituto de Investigación en Cáncer «Maes Heller» del INEN.

Respaldados por los óptimos resultados de sus investigaciones, está incorporado al Internacional Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG).

Cuando la humanidad ingresó al siglo XXI hubo una serie de mitos y leyendas que dejaron de serlo. En cuanto al cáncer, el tiempo nos ha permitido constatar que hemos avanzado notablemente en el esfuerzo por detener el avance de este mal gracias a las investigaciones. A la fecha, el INEN participa en aproximadamente cincuenta protocolos internacionales de investigación en cáncer que vienen desarrollándose en forma conjunta con grupos de

vanguardia, entre los que destacan el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), European Organization Research Treatment Cancer (EORTC), International Breast Cancer Intervention Study (IBIS), Breast International Group (BIG), Internacional Breast Cancer Study Group (IBCSG).

Así también, a través del reforzamiento de los lazos con sociedades internacionales como la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y European Society of Medical Oncology (ESMO), se tiene la posibilidad de acceder a programas de especialización en los mejores centros de los Estados Unidos y Europa. La dedicación y rigurosidad del INEN en sus investigaciones también ha permitido que el Perú ocupe un lugar de privilegio en el Cuerpo Directivo de la ASCO, donde tiene una representatividad que le otorga la condición de ente autorizado para emitir opiniones de orden técnico. La evolución del tratamiento médico del cáncer en el Perú ha ido de la mano con el desarrollo de las investigaciones. En ese sentido, es importante destacar nuestra participación en diversos ensayos clínicos con grupos de investigación de primer nivel. En los últimos seis años, cerca de mil pacientes se han beneficiado con su inclusión en los correspondientes protocolos de investigación.

En Octubre de 1999 se implementó el Servicio de Medicina Paliativa del INEN, con la finalidad de contribuir al mejoramiento de la calidad de vida del paciente con cáncer avanzado, respetando su dignidad y sus derechos humanos, y en concordancia con el moderno enfoque multidisciplinario en el tratamiento del cáncer.

A partir del año 2000 se impulsó este servicio y se inició la actividad docente en el campo del dolor en pacientes oncológicos, una especialidad relativamente nueva en el Perú. Un valioso aporte del INEN a la ciencia oncológica es la aplicación de la Hoja del Dolor, considerando que ello, según la OMS, es un signo vital que debe registrarse en la Historia Clínica del paciente.

El tratamiento del dolor se realiza mediante la administración de cuidados paliativos. El equipo multidisciplinario que lo integra está comprometido con la atención integral no solo del enfermo sino también de su familia. Lo que se busca con esto es aliviar no solo el dolor, sino también los síntomas que acompañan a esta enfermedad de carácter crónico, dándole calidad de vida al paciente (Medicina Paliativa. Dra. María Berenguel. Comunicación Personal).

En el siglo XXI

Al ingresar al siglo XXI, hubo un mayor despliegue de recursos que generaron un acelerado desarrollo del

tratamiento antineoplásico. Así, aparecieron los centros patrocinados por el NIH, que tuvieron como propósito buscar las exposiciones precoces al medio ambiente que pueden provocar cáncer de mama. Esa misma institución auspició ocho nuevas subvenciones dirigidas a estudiar la relación entre el envejecimiento y el cáncer.

Lo novedoso en los primeros años del presente siglo fue la aparición de tratamientos que mejoran significativamente la supervivencia a largo plazo de las pacientes con cáncer de mama. Asimismo, se registró un descenso en los índices de mortalidad de algunos tipos de cánceres: pulmón, mama, próstata y colorrectal.

Haciendo un repaso de lo que hemos visto hasta ahora, es importante conocer la inversión que se ha realizado en Estados Unidos, por ejemplo, con relación a su lucha contra el cáncer. Del año 1938 al año 2003, el presupuesto acumulado del Instituto Nacional de Cáncer ha sido de 57.5 billones de dólares sin considerar la inversión aún mayor de la industria privada.

Actualmente hay mayores innovaciones en el tratamiento médico del cáncer, ahora tenemos un vasto arsenal y más poderoso, tales como: la combinación de la terapia endocrina, la quimioterapia, la terapia biológica. Actualmente no hablamos de quimioterapia sino de farmacoterapia.

Desde el punto de vista médico, hemos avanzado considerablemente desde los años cuarenta del siglo pasado al tercer milenio. Recién a partir de los cincuenta aparecen estudios de tratamiento del cáncer por su extensión, determinación del estadio clínico, el uso de cirugía y radioterapia fundamentalmente; y en este siglo ya se incorporan de un modo más sustantivo los agentes citostáticos, los anticuerpos monoclonales, los inhibidores tirosinquinasa como el Imatinib que ha convertido a la leucemia mieloide crónica (una enfermedad irremediamente fatal, excepto aquellos que tenían la suerte de poder recibir un trasplante alogénico) en una enfermedad crónica, que permite a más del 80% de pacientes llevar una vida normal, ingiriendo una dosis oral diaria.

En cuanto al diagnóstico molecular, podemos decir que en el siglo XIX solamente se abarcaba el campo de la histología; entre los ochenta y el dos mil había solamente un gen predictor. Pero ahora, en pleno siglo XXI, podemos determinar el perfil genético de la enfermedad y el perfil de los mensajeros: el DNA y el RNA.

La finalidad de estas investigaciones es permitir la selección individual de drogas o combinación de estas apropiadas para el paciente y su enfermedad y de esta

manera obtener la terapia individualizada. A esto apunta el manejo moderno del cáncer. Por ejemplo, un paciente que recibe algún tipo de tratamiento de acuerdo a su diagnóstico, en el futuro recibirá la medicina con su nombre propio, porque se podrá identificar perfectamente las características más elementales de su enfermedad.

Es pertinente en esta parte, establecer los conceptos de Farmacogenómica y Farmacogenética.

- La Farmacogenómica, es el uso de muestras de DNA/ RNA (genómica) y proteínas (proteómica) a gran escala (robótica) para identificar las características que afectan las respuestas a las drogas.
- La Farmacogenética, es el estudio de los factores genéticos (p.e. polimorfismo) que afecta la respuesta de un individuo a una droga.

Si bien es cierto que el tema del tratamiento médico del cáncer tiene una esencia científica y académica, no podemos dejar de mencionar las políticas de gestión que se están implementando en el país que de alguna manera están vinculadas al tratamiento que se brinda a las personas afectadas por esta enfermedad. El contexto social es inherente a todo hecho científico.

En la actualidad más del treinta por ciento del Programa de Descentralización de los Servicios Oncológicos está cumplido. A la fecha, se están terminando de construir los institutos macro regionales del cáncer en el norte y sur ubicados en las ciudades de Trujillo y Arequipa, respectivamente. Por otro lado, ahora también existen hospitales que cuentan con Departamentos de Oncología y se está avanzando hacia la implementación de Departamentos de Oncología con Radioterapia. Asimismo, se ha desarrollado el Programa de Preventorios contra el Cáncer, unidades que atienden a personas aparentemente sanas que quieren saber si tienen algún problema relacionado con el cáncer.

Complementariamente, con una óptica integradora, en septiembre del 2005 se instaló el grupo de trabajo que se encargará de elaborar el Primer Plan Nacional Contra el Cáncer para el Perú. Allí están integrados representantes de los hospitales públicos, de las sanidades de las Fuerzas Armadas y de la Policía Nacional, de la Seguridad Social, con el apoyo técnico de la Unión Internacional Contra el Cáncer y de la American Cancer Society.

El tratamiento médico del cáncer está relacionado directamente al enfoque recuperativo del paciente. Sin embargo, los conceptos modernos de abordaje de esta enfermedad indican que la prevención y la promoción de

la salud son estrategias más efectivas para disminuir la incidencia y mortalidad del cáncer en el país, además de ser menos costosas para el individuo, su familia y el erario nacional. Esa es la razón fundamental por la cual el INEN ahora realiza intensas campañas de consejería y de detección precoz en diversos lugares de la capital y coordina con los establecimientos de salud de provincias.

Con relación al soporte emocional en el tratamiento oncológico, sus primeros aportes vienen de la medicina psicosomática y la psiquiatría de enlace en los años 70. El aporte más notable lo da la psicooncología, donde se usaron criterios de la psiquiatría de enlace para la identificación de la epidemiología y la comorbilidad de los desórdenes psiquiátricos más frecuentes en pacientes con cáncer como la depresión, la ansiedad y el delirio.

En los años 1985 al 1990 se experimenta el mayor auge y reconocimiento del factor emocional con el enfoque psicosocial que considera la intervención multisistémica de intervención basado en teoría de la unidad biosicosocial del paciente, partiendo del concepto de calidad de vida.

Aproximadamente, un 75% de los pacientes oncológicos desarrollan algún tipo de trastorno emocional siendo de mayor prevalencia el aspecto adaptativo y la depresión. Por tal razón, el INEN ha implementado un «Servicio de Oncología Psico-Social» para mejorar la calidad y estilo de vida del paciente y su entorno inmediato desarrollando en él herramientas psicológicas que le permitan hacer frente a la enfermedad con mayor eficacia y eficiencia utilizando un enfoque transdisciplinario provisto por psiquiatría, psicología, asistencia social y enfermería.

Todo lo relatado hasta estas líneas tiene como propósito cambiarle el rostro al cáncer, lo que significa erradicar el concepto de muerte inevitable que ha venido acompañándolo desde sus inicios, tal como lo hemos explicado. Asimismo, significa hacer tomar conciencia a la población que es más fácil y menos costoso prevenir que solamente dedicarnos a curar. El consenso científico ha establecido que el mejor tratamiento contra el cáncer es la prevención.

REFERENCIAS

1. Capasso Luigi L. Antiquity of cancer. International Journal of Cancer 113; 2-13, 2005.
2. Sheele WE, Prehistoric animals. Cleveland: World Pub. Co. 1-125. 1954
3. Stadman K. News for Members. Soc Vert Paleontol : 155:45,1992

4. Stathopoulos G, Kanam mandible's tuomor. *The Lancet* 1: 165-167, 1975
5. Palh WM. Tumors of bones and soft tissues in ancient Egypt and Nubia: a synopsis of the detected cases. *Int J Antropol* 1:267-276,1986
6. Campillo D. Lesiones patologicas en los craneos prehistoricos de la region valenciana. Valencia: SIP So.,93, 1976
7. Karpozilos A and Pavlidis N. The treatment of cancer in Greek antiquity. *European Journal of Cancer* 40: 2033-2040, 2004.
8. Aufderheide AC, Ragsdale B, Buikstra J, Ekberg F, Vinh TN. Structure of the radiological «sunburst» pattern as revealed in a ancient osteosarcoma. *Journal of Paleopathology* 9:101-106, 1997.
9. Moodie RL, Studies in paleopathology. XVIII. Tumors of the head among pre-Columbian Peruvians. *Ann Med Hist* 8:394-412, 1926.
10. Virchow R, *Standpoints in Scientific Medicine*, 1877. *Bull Hist Med*. Nov-Dec; 30(6):537-43, 1956.
11. Marshall EK jr. Historical perspectives in chemotherapy. *Adv Chemother* 1.1, 1964
12. DeVita VT: The evolution of therapeutic research in cancer. *N Engl J Med* 298:907,1978.
13. Keynes J. The radium treatment of carcinoma of the breast. *British Journal of Surgery*. 19:425, 1931
14. Keynes G, Conservative treatment of cancer of the breast. *British Medical Journal*; ii: 643-647, 1937.
15. Farber S, Diamond LK, Mercer RD, Sylvester RF, Wolff JA: Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroylglutamic acid (aminopterin). *N Eng J Med* 238:787,1948
16. Hande KR, Garrow GC. Purine antimetabolites. En: Chabner BA, Longo DL, *Chemotherapy and biotherapy: principles and practice*. Philadelphia 235, 1996.
17. Shafrir E. Paul Ehrlich—pioneer in chemotherapy, histology and immunology. *Isr J Med Sci*, 29(5): 327,1993
18. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. *BMJ* 221(ii): 739-48, 1950
19. Watson JD, Crick FH. The structure of DNA. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* ; .18:123-3, 19531
20. MC Li, R Hertz, DB Spencer Effect of methotrexate upon choriocarcinoma and chorioadenoma- *Proc Soc Exp Biol Med*, 1956
21. Hill JM, Loeb E. Treatment of leukemia, lymphoma, and other malignant neoplasms with Vinblastine. *Cancer Chemother Rep. Dic*; 15:41-61. 1961
22. Warwick OH, Alison RE, Darte JM. Clinical experience with vinblastine sulfate. *Can Med Assoc J. Sep* 2;85:579-83, 1961
23. Demaree EW, Sharp GS. Experience with 5-fluorouracil in metastatic cancer of the breast. *Cancer Chemother Rep*. 1962 Dec;25:95-6.
24. Reteimeier RJ, Moertel GC. Comparison of rapid and slow intravenous administration of 5-fluorouracil in treating patients with advanced carcinoma of the large intestine. *Cancer Chemother Rep*. 1962 Dec;25:87-9.
25. The effect of 5-fluorouracil on the developmental and adaptive formation of tryptophan pyrrolase. *J Biol Chem*. 1962 Dec;237:3703-6.
26. Selawry OS, Hananian J. Vincristine treatment of cancer in children. *JAMA*. Mar 2;183:741-6, 1963.
27. Bohannon RA, Miller DG, Diamond HD. Vincristine in the treatment of lymphomas and leukemias. *Cancer Res*. May;23:613-21, 1963.
28. Carbone PP, Bono V, Frei E 3RD, Brindley CO Clinical studies with vincristine. *Blood*. May;21:640-7, 1963.
29. Eridani S, Taglioretti D, Tiso R. Clinical trial of P-di(2-chloroethyl)amino-L-phenylalanine (Melfalan) in multiple myeloma. *G Ital Chemioter*. Jul-Sep;11:93-9, 1964
30. Sampey JR. New and old drugs in the management of Hodgkin's disease. *Med Times*. Jun;92:571-4. Review, 1964
31. Brook J, Bateman JR, Steinfeld JL. Evaluation of melfalan (NSC-8806) in treatment of multiple multiple myeloma. *Cancer Chemother Rep*. 1964 Mar;36:25-34
32. Rutishauser A, Bollag W: Studies on the action mechanism of procarbazine (Natulan) *Experientia*. Mar 15;23(3):222-3. 1967
33. Mann AM, Hutchinson JL. Manic reaction associated with procarbazine hydrochloride therapy of Hodgkin's disease. *Can Med Assoc J*. Nov 25;97(22):1350-3, 1967.
34. Schwartz DE, Bollag W, Obrecht P. Distribution and excretion studies of procarbazine in animals and man. *Arzneimittelforschung*. Nov;17(11):1389-93, 1967

35. Proposal for the National Cancer Institute Cancer Chemotherapy Program. *Cancer Chemother Rep.* Oct;50(7):461-540. 1966.
36. DeVita VT jr, Hubbard SM, Longo DL, Treatment of Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1990;(10):19-28.
37. Vallejos CS, Freireich EJ, Brittin GM, de Jongh DS. s Effect of platelets stored at 22 degrees C for 24 hours in patients with acute leukemia. *Blood.* 1973 Oct;42(4):565-70
38. Vallejos CS, McCredie KB, Brittin GM, Freireich EJ. Biological effects of repeated leukapheresis of patients with chronic myelogenous leukemia. *Blood.* 1973 Dec;42(6):925-33
39. Solidoro A, Saenz R: Effects of cyclophosphamide (NSC-26271) on 127 patients with malignant lymphoma. *Cancer Chemother Rep.* 1966 Jul;50(5):265-70
40. Solidoro A, Guzman C, Chang A Relative increased incidence of childhood Hodgkin's disease in Peru. *Cancer Res.* 1966 Jun;26(6):1204-8
41. Solidoro A, Vallejos CS
42. Allen DM, Cole P. Viruses and human cancer. *N Engl J Med.* 1972 Jan 13;286(2):70-82
43. Lancaster WD, Olson C, Meinke W. Quantitation of bovine papilloma viral DNA in viral-induced tumors. *J Virol.* 1976 Mar;17(3):824-31
44. Blumberg BS, Larouze B, London WT, Werner B, Hesser JE, Millman I, Saimot G, Payet M. The relation of infection with the hepatitis B agent to primary hepatic carcinoma. *Am J Pathol.* 1975 Dec;81(3):669-82.
45. Marion PL, Salazar FH, Alexander JJ, Robinson WS. Polypeptides of hepatitis B virus surface antigen produced by a hepatoma cell line. *J Virol.* 1979 Dec;32(3):796-802.
46. Kirk JH, Casey HW, Tarynor JE Summary of latent effects in long term survivors of whole body irradiations in primates. *Life Sci Space Res.* 1972; 10:165-73.
47. Lipsett MB. Estrogen use and cancer risk. *J Am Med Assoc.* 1977 Mar 14; 237(11):1112-5. H
48. Sperling MA. Complications of systemic oral contraceptive therapy: neoplasm - breast, uterus, cervix and vagina. *West J Med Surg.* 1975 Jan;122(1):42-9
49. Sperling MA. Complications of systemic oral contraceptive therapy: neoplasm - breast, uterus, cervix and vagina. *West J Med Surg.* 1975 Jan;122(1):42-9.
50. Sporn MB. *Lancet.* 1996 May 18;347(9012):1377-81H
51. Vaughan WP, Waalkes TP, Lundhal S, Shapiro S, White P, Celentano D, Weisman C, Hughes R, Elwood TW. The Frederick Cancer Project. *Md State Med J.* 1982 Mar;31(3):37-4H
52. Ambrose J. Computerized transverse axial scanning (tomography). 2. Clinical application. *Br J Radiol.* 1973 Dec;46(552):1023-47.
53. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LA, Howe HL, Wingo PA, Jemal A, Ward E, Anderson RN, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Sep 3;95(17):1276-99. Review. Erratum in: *J Natl Cancer Inst.* 2003 Nov 5;95(21):1641
54. Yardumian H. Solid tumor chemotherapy: new drugs and horizons. *J Am Osteopath Assoc.* 1974 Dec;74(4):299-306
55. Morales A. Adjuvant immunotherapy in superficial bladder cancer. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1978 Dec;49:315-9
56. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64:328
57. Ward HW Anti-oestrogen therapy for breast cancer: a trial of tamoxifen at two dose levels. *Br Med J.* 1973 Jan 6; 1 (5844):13-4.
58. Pekarek RS, Beisel WR. Characterization of the endogenous mediator(s) of serum zinc and iron depression during infection and other stresses. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1971 Nov; 138(2):728-32.
59. Educacion
60. Kirkwood JM, Ernstoff MS. Interferons in the treatment of human cancer. *J Clin Oncol.* 1984 Apr;2(4):336-52
61. Higby DJ, Wallace HJ jr, Albert DJ, Holland JF. Diaminodichloroplatinum: a phase I study showing responses in testicular and other tumors. *Cancer.* 1974 May;33(5):1219-5.
62. Einhorn LH, Donohue J. Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med.* 1977 Sep;87(3):293-8.

63. Yagoda A, Watson RC, Gonzalez-Vitale JC, Grabstald H, Whitmore WF. Cis-dichlorodiammineplatinum(II) in advanced bladder cancer. *Cancer Treat Rep.* 1976 Jul;60(7):917-23
64. DeLeo AB, Jay G, Appella E, Dubois GC, Law LW, Old LJ. Detection of a transformation-related antigen in chemically induced sarcomas and other transformed cells of the mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1979 May;76(5):2420-4
65. Moore WS, Holland GN. Experimental considerations in implementing a whole body multiple sensitive point nuclear magnetic resonance imaging system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1980 Jun 25;289(1037):511-8
66. Christie PJ. Flexible sigmoidoscopy—why, where and when? *Am J Gastroenterol.* 1980 Jan;73(1):70-2.
67. Plasse T, Ohnuma T, Bruckner H, Chamberlain K, Mass T, Holland Jf. Portable infusion pumps in ambulatory cancer chemotherapy. *Cancer.* 1982 Jul 1;50(1):27-31
68. Eyre HJ, Ward JH. Control of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer.* 1984 Dec 1;54(11 Suppl):2642-8
69. Kris MG, Gralla RJ, Clark RA, Tyson LB. Dose-ranging evaluation of the serotonin antagonist GR-C507/75 (GR38032F) when used as an antiemetic in patients receiving anticancer chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1988 Apr;6(4):659-62
70. McAuliffe VJ, Purcell RH, Gerin JL. Type B hepatitis: a review of current prospects for a safe and effective vaccine. *Rev Infect Dis.* 1980 May-Jun;2(3):470-92.
71. Craig RW, Sager R. Suppression of tumorigenicity in hybrids of normal and oncogene-transformed CHEF cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1985 Apr;82(7):2062-6.
72. Bonadona G, Gasparini M, Rossi A. Adjuvant therapies of postsurgical minimal residual disease. *Recent Results Cancer Res.* 1980;74:8-25. Review.
73. Bonadona G, Rossi A, Valagussa P. Adjuvant CMF chemotherapy in operable breast cancer: ten years later. *Lancet.* 1985 Apr 27;1(8435):976-7
74. Fisher B, Redmond C, Wolmark N, Wieand HS. Disease-free survival at intervals during and following completion of adjuvant chemotherapy: the NSABP experience from three breast cancer protocols. *Cancer.* 1981 Sep 15;48(6):1273-80
75. Fisher B, Redmond C, Wickerham DL, Bowman D, Schipper H, Wolmark N, Sass R, Fisher ER, Jochimsen P, Legault-Poisson S, et al. Doxorubicin-containing regimens for the treatment of stage II breast cancer: The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project experience. *J Clin Oncol.* 1989 May;7(5):572-82.
76. Moertel CG. Colorectal cancer: chemotherapy as surgical adjuvant treatment. *Bull Cancer.* 1983;70(4):329-38.
77. Moertel CG. Surgical adjuvant treatment of large bowel cancer. *J Clin Oncol.* 1988 Jun;6(6):934-6.
78. Smigel K. Adjuvant therapy benefits Dukes' C colon cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 1989 Nov 1;81(21):1605-7
79. Armitage JO, Corder MP, Leimert JT, Dick FR, Elliot TE. Advanced diffuse histiocytic lymphoma treated with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) without maintenance therapy. *Cancer Treat Rep.* 1980 Apr-May;64(4-5):649-54.
80. Wolff SN, Herzig RH, Fay JW, Phillips GL, Lazarus HM, Flexner JM, Stein RS, Greer JP, Cooper B, Herzig GP. High-dose cytarabine and daunorubicin as consolidation therapy for acute myeloid leukemia in first remission: long-term follow-up and results. *J Clin Oncol.* 1989 Sep;7(9):1260-7.
81. Prestidge BR, Donaldson SS. Treatment results among adults with childhood tumors: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989 Sep;17(3):507-14
82. Armstrong L. 10 questions for Lance Armstrong. *Time.* 2003 Sep 29;162(13):8.
83. Hansell DM. Digital chest radiography: current status. *Clin Radiol.* 1990 Apr;41(4):229-31. Review
84. Murphy TD, Crisan D, Farkas DH. Use of Molecular Diagnostic Methods for Lymphoma Staging in Bilateral Bone Marrow Biopsies. *Mol Diagn.* 1997 Sep;2(3):177-182
85. Okamoto M, Sato C, Kohno Y, Mori T, Iwama T, Tonomura A, Miki Y, Utsunomiya J, Nakamura Y. Molecular nature of chromosome 5q loss in colorectal tumors and desmoids from patients with familial adenomatous polyposis. *Hum Genet.* 1990 Oct;85(6):595-9.
86. Ahnen DJ. Genetics of colon cancer. *West J Med.* 1991 Jun;154(6):700-5
87. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Taytigian S, Lui Q, Cochran C, Benett Lm, Ding W, et al. A strong candidate for the breast

- and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*. 1994 Oct 7;266(5182):66-71
88. Futreal PA, Lui Q, Shattuck-Eidens D, Cochran C, Harshman K, Taytigan S, Bennett LM, Haugen-Strano A, Swensen J, Miki Y, et al. BRCA1 mutations in primary breast and ovarian carcinomas. *Science*. 1994 Oct 7;266(5182):120-2.
89. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, Nguyen K, Seal S, Tran T, Averill D, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science*. 1994 Sep 30;265(5181):2088-90.
90. Chu KC, Tarone RE, Kessler LG, Ries LA, Hankey BF, Miller BA, Edwards BK. Recent trends in U.S. breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *J Natl Cancer Inst*. 1996 Nov 6;88(21):1571-9.
91. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, Colangelo L, Dimitrov NV, Romond EH, Wexler M, Prager D, Cruz AB jr, Gordon PH, Petrelli NJ, Deutsch M, Mamounas E, Wickerham DL, Fisher Er, Rockette H, Fisher B. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Mar 1;92(5):388-96.
92. Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, Vogel V, Robidoux A, Dimitrov N, Atkins J, Daly M, Wieand S, Tan-Chui E, Ford L, Wolmark N. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Sep 16;90(18):1371-88.
93. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH jr, Beck GJ, Bond JH, Colacchio TA, Collier JA, Frankl HD, Haile RW. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1994 Jul 21;331(3):141-7.
94. Thompson IM, Coltman CA JR, Crowley J. Chemoprevention of prostate cancer: the Prostate Cancer Prevention Trial. *Prostate*. 1997 Nov 1;33(3):217-21.
95. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: some naturally occurring substances. Lyon. Francia. IARC Monograph, 1993
96. No autores. FDA news. Food and Drug Administration. *Res Initiat Treat Action*. 1999 Jan;5(1):20.
97. No autores. Topotecan approved for cancer chemotherapy. *Am J Health Syst Pharm*. 1996 Aug 1;53(15):1763-4.
98. Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, White CA, Bodkin D, Schilder RJ, Neidhart JA, Janakiraman N, Foon KA, Liles TM, Dallaire BK, Wey K, Royston I, Davis T, Levy R. IDEC-C2B8 (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Blood*. 1997 Sep 15;90(6):2188-95
99. Baselga J, Tripathy D, Mendelsohn J, Baughman S, Benz CC, Dantis L, Sklarin NT, Seidman AD, Hudis CA, Moore J, Rosen PP, Twaddell T, Henderson IC, Norton L. Phase II study of weekly intravenous recombinant humanized anti-p185HER2 monoclonal antibody in patients with HER2/neu-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 1996 Mar;14(3):737-44.