



# Oncología Molecular

*en debate*



Universidad  
Nacional  
de Quilmes





## *Una introducción: ¿qué es este cuadernillo?*

El cáncer, lejos de ser una enfermedad “moderna”, es uno de los males más antiguos que ha sufrido la humanidad. Así lo demuestran momias y restos fósiles hallados en distintas partes del planeta, desde el sudeste de África hasta el desierto de Atacama en Chile.

La primera aparición de una palabra para designar el cáncer en la literatura médica data de la época de Hipócrates, alrededor de 400 años a.C. Se lo llamaba karkinos, “cangrejo” en griego, porque el tumor, con el racimo de vasos sanguíneos inflamados a su alrededor, recordaba a Hipócrates un cangrejo enterrado en la arena con las patas extendidas en círculos.

En realidad, el cáncer no es una sola enfermedad sino muchas. Bajo la denominación genérica de “cáncer” se agrupan más de 150 tipos distintos de tumores. Sin embargo, todos presentan una característica común: son provocados por células del propio cuerpo que, en determinado momento, sufren alguna mutación genética que las hace multiplicarse sin control; primero localmente y, luego, en tejidos distantes mediante el proceso conocido como “metástasis”.

Los tipos difieren mucho de acuerdo con el órgano o el tejido donde se originan. Por ejemplo, un cáncer de testículo es muy distinto de uno de pulmón, tanto respecto a las causas de la enfermedad y los síntomas que produce, como a los posibles tratamientos y el pronóstico del paciente afectado.

Podríamos decir que la reproducción anormal de las células es lo que el cáncer nos “muestra”, la escenificación de la enfermedad. Pero para que el descontrol comience a tomar el mando en alguna o varias zonas de nuestro organismo es necesario que haya un programa, es decir, una serie de indicaciones específicas que determinen ese comportamiento celular maligno. Un guion. ¿De dónde salen esas órdenes “erróneas” para nuestras células? ¿Quién comanda esa reproducción tan alocada?

Todo está escrito en los genes. Algunos capítulos de nuestra biología estaban allí al momento del nacimiento, pero otros se fueron escribiendo a medida que transitamos la vida. A partir del desciframiento de la información genética que se halla en los núcleos de nuestras células podremos entender muchos de los fenómenos vitales, tanto de la salud como de la enfermedad. En este sentido, la oncología molecular se encarga de investigar esas cuestiones genéticas que posibilitan, dificultan o impiden el desarrollo del cáncer.

Este cuaderno, inspirado en la publicación Transgénicos en debate de la Fundación Oswaldo Cruz (Brasil), forma parte de la serie Ciencia y Sociedad en Debate de la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ).

**Producción**

Verónica Engler, Pablo Esteban  
y Celeste Mottessi.

**Edición**

Pablo Esteban, Celeste Mottessi  
y María Eugenia Fazio.

**Diseño e ilustración**

Pamela Sánchez Uriarte

**Universidad Nacional de Quilmes****Rector**

Alejandro Villar

**Vicerrector**

Alfredo Alfonso

**Directora General de Comunicación**

Leticia Spinelli

**Colección**

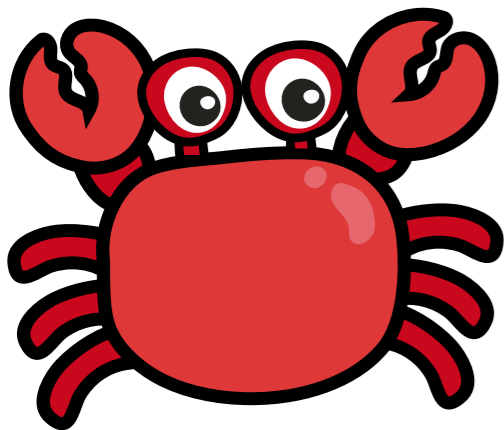
**Ciencia y Sociedad en Debate  
de la Universidad Nacional de Quilmes.**

Esta colección está inspirada en el libro “Transgénicos en debate” (2007), escrito y producido por Luisa Massarani y Flávia Natércia, como resultado de un proyecto de investigación de la Fundación Oswaldo Cruz, financiado por el Centro Internacional de Investigación para el Desarrollo (IDRC, por sus siglas en inglés).

Los realizadores de este cuaderno agradecen muy especialmente las contribuciones y correcciones realizadas por el Dr. Daniel Gómez. También agradecen la información y el material provistos por el Laboratorio de Oncología Molecular.

## Índice

<i>El cangrejo en cuestión</i>	5
<i>Los números locales de una enfermedad mundial</i>	7
<i>Moléculas que informan: una biblioteca muy particular</i>	8
<i>El lenguaje genético: un alfabeto de cuatro letras</i>	9
<i>La expresión de los genes, he aquí la cuestión</i>	10
<i>Tratamientos: cirugía, quimioterapia, rayos y nuevas opciones</i>	11
<i>Las otras vacunas</i>	12
<i>Un laboratorio quilmeño de prestigio internacional</i>	13
<i>El verdadero éxito: cuando los productos ingresan al consultorio</i>	15
<i>Mini-diccionario sobre oncología molecular</i>	16
<i>Bibliografía</i>	17



## El cangrejo en cuestión

El cáncer se origina debido a múltiples alteraciones en distintos genes que se acumulan en una determinada población de células. Sin embargo, esto no implica que, necesariamente, estemos en presencia de una enfermedad genética en términos de herencia, ya que la mayoría de las alteraciones genéticas que propician el cáncer han sido moldeadas mediante nuestros hábitos. Por ejemplo, a nivel mundial fumar tabaco causa alrededor del 70% de las muertes por cáncer de pulmón.

Poco a poco un número cada vez mayor de personas supera un cáncer y tiene expectativas de alcanzar la misma esperanza de vida que quienes nunca han padecido la enfermedad. La supervivencia puede variar según la región, el acceso a la atención médica, la edad o el sexo del paciente.

Con prevención, detección temprana y un acceso adecuado al mejor tratamiento disponible para cada variante de cáncer, el panorama actual es muy diferente del que la mayoría de las personas supone. Hoy en día, ya no es esa “larga y penosa enfermedad” que no se puede ni nombrar por el pánico que genera. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 40% de todos los cánceres son prevenibles. Además, los especialistas afirman que pueden ser curables en un 50% de los casos y tratables hasta convertirse en enfermedades crónicas en casi la mitad de los restantes.

**ESTO QUIERE DECIR QUE AL MENOS 7 DE CADA 10 PERSONAS CON CÁNCER PUEDEN MANEJAR SU ENFERMEDAD Y ES POSIBLE QUE ENVEJEZCAN COMO EL RESTO DE LA GENTE**



Los casos de cáncer asociados al tabaquismo, al alcoholismo, al bajo consumo de frutas y hortalizas, y a la obesidad superan en conjunto el 70% por ciento de los casos. Alrededor de otro 10% está asociado a determinados virus, como el del Papiloma Humano que puede provocar cáncer de cuello de útero.

Pero además, el cáncer es una enfermedad relacionada con la edad (en algunos casos de manera exponencial). El riesgo de sufrir cáncer de mama, por ejemplo, es de alrededor de 1 entre 400 en una mujer de 30 años y aumenta a 1 entre 9 para las mujeres de 60. (Aunque vale aclarar que el cáncer en mujeres premenopáusicas suele ser mucho más agresivo que en aquellas de mayor edad).

En la mayoría de las sociedades antiguas la gente no vivía lo suficiente para tener cáncer. Hombres y mujeres fueron, durante siglos y siglos, aniquilados por otro tipo de enfermedades como la tuberculosis, la hidropesía, el cólera, la viruela, la lepra, la peste o la neumonía. Por lo que si el cáncer existía, permanecía oculto bajo las otras patologías y sólo se tornó visible una vez que las otras dolencias letales fueron eliminadas.

La longevidad, aunque sin duda es el factor que más contribuye a la prevalencia del cáncer a comienzos del siglo XXI, probablemente no sea el único. Nuestra capacidad de detectarlo de manera cada vez más temprana y de atribuirle muertes con exactitud también experimentó un aumento espectacular en el siglo pasado (por ejemplo, el deceso de un niño con leucemia en 1850 habría sido atribuido a un absceso o a una infección). Por último, las técnicas de cirugía, la biopsia y la autopsia han aguzado aún más nuestra capacidad de diagnosticar el cáncer.



### MÁS NIÑOS CURADOS

El cáncer infantil es una enfermedad con una incidencia muy baja en todo el mundo. Según el Registro Oncopediátrico Argentino (ROHA, por sus siglas en inglés), en nuestro país cada año se les diagnostica cáncer a alrededor de 1.300 chicos de hasta 15 años. Los tumores más frecuentes son las leucemias, los cerebrales y los linfomas. Con un apropiado diagnóstico y tratamiento, aproximadamente el 70% de los niños y adolescentes con cáncer logran curarse.

## Los números locales de una enfermedad mundial

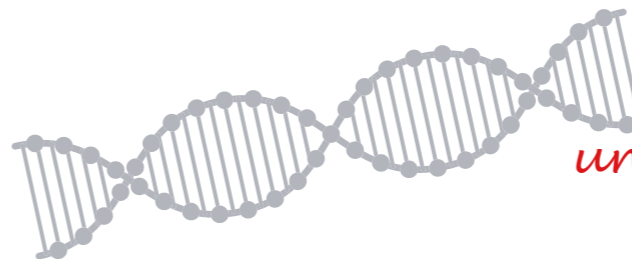
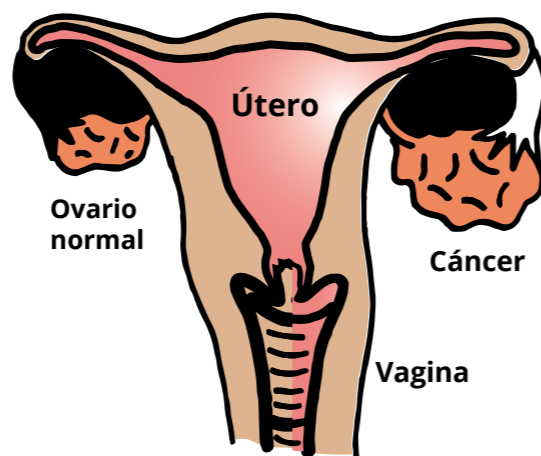
En la medida en que otras causas de mortalidad son controladas (como las enfermedades transmisibles) y la población envejece, las enfermedades neoplásicas malignas (como el cáncer) aparecen entre las más importantes causales de muerte y discapacidad en el mundo.

En Argentina, las Enfermedades no Transmisibles (ENT) -como enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas- son responsables de más del 60% del total de las defunciones que se producen anualmente, 20% de las cuales corresponden a tumores. Esto representa aproximadamente 60 mil muertes por año, de las cuales más del 90% se produce en personas mayores de 44 años.

Si bien el número de defunciones por cáncer aumentó aproximadamente un 9% en la última década -lo cual podría deberse al aumento y al envejecimiento poblacional-, la mortalidad se comportó de manera inversa, ya que disminuyó de 119 casos por 100 mil habitantes en 2001 a 107 casos por 100 mil habitantes en 2011, de acuerdo al último informe publicado por el Instituto Nacional del Cáncer.

En nuestro país, el cáncer de cuello de útero es el segundo más diagnosticado en las mujeres después del de mama: se estima que cada año hay 4 mil nuevos casos y produce mil ochocientas muertes, a pesar de que se puede prevenir muy fácilmente con un Papanicolaou bien realizado y el tratamiento adecuado.

Por su parte, el cáncer de mama es el de mayor incidencia en el país, ya que se detectan más de 18 mil casos nuevos por año y representa la tercera causa de mortalidad por esta enfermedad.



## Moléculas que informan: una biblioteca muy particular

El genoma es el conjunto de genes de un organismo y contiene la información para dar estructura y función a las células. Unidades mínimas que componen a todo ser vivo -las células- se integran en tejidos, los tejidos en órganos y éstos, a su vez, forman parte de distintos aparatos y sistemas de un organismo. Los genes guardan la información para elaborar directamente las distintas proteínas celulares que en los tejidos pueden servir como “ladrillos” de soporte estructural, o como “herramientas” que regulan los procesos biológicos.

Para valorar la información que maneja una célula, muchos especialistas comparan el genoma con una enorme biblioteca ubicada dentro del núcleo celular. En las células de tejidos humanos, esta información se encuentra repartida en 46 “estanterías” (cromosomas) o, mejor dicho, en 23 pares de estanterías, puesto que existen 2 copias de todo el material de la biblioteca. Cada estantería incluye varios estantes con muchos “libros” (genes), que constituyen las unidades de información.

La información que codifica y dicta las instrucciones para la síntesis de las proteínas (ladrillos o herramientas) está contenida en moléculas de ácido desoxiribonucleico (ADN), presentes en el núcleo de las células.

Cada uno de los libros contiene las instrucciones necesarias para fabricar sólo un ladrillo (proteína estructural) o una herramienta (proteína con acción enzimática) de los diferentes elementos que hacen falta para edificar y poner una célula en marcha. Igualmente, muchos libros pueden estar en blanco o contener las instrucciones para algunas otras actividades que realiza la célula.

Pero los ladrillos y herramientas celulares son fabricados fuera de la biblioteca, por lo cual es necesario tomar la información del núcleo celular. Como no es posible retirar de allí los libros, en la biblioteca existen “fotocopiadoras” (enzimas ARN polimerasas) que copian las instrucciones para que, en pequeños “talleres” (ribosomas) presentes en el citoplasma, fuera del núcleo celular, se elabore la correspondiente herramienta o ladrillo detallado en el libro original.

En este marco, ¿de qué se ocupa la oncología molecular? Su objetivo principal se vincula a la descripción y al análisis del flujo de información genética dentro de una célula cancerosa. En efecto, la comprensión del comportamiento normal y alterado de las células ilumina las causas de la enfermedad.

## El lenguaje genético: un alfabeto de cuatro letras

El ADN está compuesto por unas moléculas llamadas nucleótidos. A su vez, cada nucleótido está compuesto por uno de cuatro compuestos orgánicos (llamados bases nitrogenadas): adenina (A), guanina (G), citosina (C) o timina (T). La enorme versatilidad de los ácidos nucleicos para guardar secuencias de información depende tan sólo de la alternancia de estos 4 elementos o “letras” diferentes.



El ADN lleva la información en la secuencia lineal de sus nucleótidos, del mismo modo que las letras se intercalan en una frase para dar sentido a un texto. Cada nucleótido, entonces, puede ser considerado una letra de un pequeño alfabeto de cuatro letras (A, G, C y T). Las diferentes secuencias de nucleótidos implican diversos mensajes en este particular lenguaje de los genes. El número de combinaciones posibles de letras en los mensajes genéticos es de 4 multiplicado por sí mismo el número de veces de las letras de ese mensaje. Teniendo en cuenta que una célula animal o humana puede contener 3.000 millones de letras, se aprecia que el número de combinaciones posibles es altísimo (tanto como 4 multiplicado por sí mismo 3000 millones de veces).

La regulación de la expresión genética se relaciona con la capacidad de las células y los organismos vivos para determinar el número, la cantidad y el momento de la síntesis de proteínas específicas. En otras palabras, decidir qué “libros” se leen y en qué momento, para cumplir con un plan propio de la célula y del organismo al cual pertenecen. Por lo tanto, las células habitualmente deciden de manera muy precisa los libros que seleccionan de las estanterías de la “biblioteca” y solo “fotocopian” aquellos estrictamente necesarios para su función particular.

Todas las formas de cáncer dependen de la alteración de genes que intervienen -a través de sus productos proteicos- en la regulación de la proliferación, la diferenciación o la supervivencia celular. Es decir, las mutaciones que conducen a las células tumorales a su comportamiento anárquico se deben a la activación de un tipo particular de genes que promueven la reproducción ilimitada de las células -los oncogenes-, y la pérdida de la función de otro tipo particular de genes que son los que se encargan de suprimir los tumores.

## La expresión de los genes, he aquí la cuestión

En términos de biología celular y molecular, la expresión genética se refiere a la elaboración de una determinada proteína a partir de las instrucciones dictadas por el gen correspondiente. Esto significa que la célula puede optar por abrir un “libro” particular de su “biblioteca”, leer su contenido y, con las instrucciones, elaborar un elemento -“ladrillo” o “herramienta”- que le dará estructura o función para una tarea específica.

Todas las células disponen del mismo genoma, aunque cada cual decide cuáles genes expresar. Las diferencias funcionales y morfológicas entre los distintos tipos celulares de un organismo radican, por lo tanto, en la expresión de genes particulares.

La regulación de la expresión génica se relaciona con la capacidad de las células y los organismos vivos de determinar el número, la cantidad y el momento de la síntesis de proteínas, cuántas y cuándo se van a elaborar. La capacidad de activar o inactivar la expresión de genes es fundamental para que las células puedan responder y amoldarse a los cambios del microambiente circundante.

En el caso del cáncer, es necesario descubrir de qué manera, directa o indirecta, la alteración de la estructura de la proteína impacta en la dinámica del recambio celular y así se convierte en inicio de la enfermedad o favorece su progresión.

### LA MATRIZ QUE CONECTA

**Los organismos multicelulares no son tan solo un amontonamiento de células de alguna manera comprometidas con una determinada actividad. Además de los componentes subcelulares (núcleo, citoplasma y membrana plasmática) existe un compartimiento muy importante: el espacio extracelular. La presencia de una matriz en este espacio es el factor determinante de la coherencia estructural y funcional de cualquier tejido.**

**La matriz extracelular no es sólo un andamio que permite estabilizar la estructura física de los tejidos, sino que desempeña un papel mucho más activo y complejo en la regulación del comportamiento de las células que contacta. Se ocupa de asociar a las células en tejidos y actúa como reservorio para muchas hormonas y factores de crecimiento, para controlar el crecimiento celular y la diferenciación.**

## Tratamientos: cirugía, quimioterapia, rayos y nuevas opciones

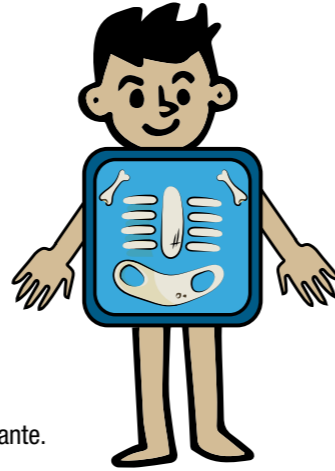
Históricamente, la terapéutica del cáncer empezó con la extirpación quirúrgica del tumor. Pero este método solo es útil para los tumores sólidos (no es aplicable, por ejemplo, para los tumores de células sanguíneas) y puede ser exitoso solamente si se efectúa en etapas tempranas de la enfermedad, cuando la metástasis aún no ha comenzado.

El descubrimiento de los rayos X a finales del siglo XIX dio el puntapié inicial al desarrollo de la radioterapia, una tecnología que en la actualidad emplea radiaciones ionizantes que pueden ser dirigidas con bastante precisión hacia un tumor sólido para matar a las células que lo componen. No obstante, esta metodología también puede afectar al tejido sano circundante.

La segunda mitad del siglo XX trajo consigo el desarrollo de la quimioterapia, es decir, el tratamiento del cáncer con sustancias químicas. A diferencia de la cirugía o la radiación —que actúan sobre una determinada área del cuerpo— la quimioterapia casi siempre se usa como tratamiento sistémico, es decir, se administra por diferentes vías para que alcance la circulación sanguínea y viaje por todo el organismo hasta las células cancerígenas.

La gran mayoría de los fármacos quimioterapéuticos actúan inhibiendo la división celular y, por lo tanto, afectan solo a aquellas células que se reproducen activamente, como las cancerígenas. Pero el problema de estas drogas es que no discriminan entre células tumorales y células normales. La consecuencia de ello es que aquellos tejidos que están en permanente renovación —como por ejemplo la piel, las células sanguíneas o las que generan el cabello— también se ven afectados y complican la salud del paciente.

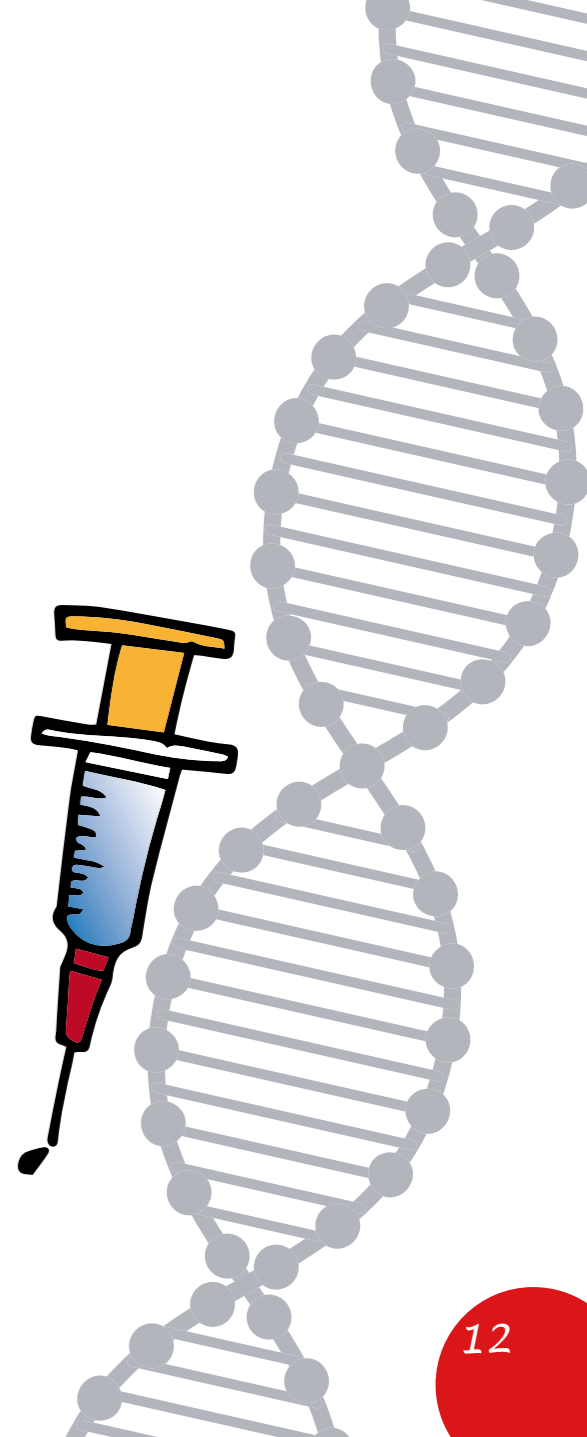
La búsqueda de sustancias químicas que actúen sobre las células malignas de manera selectiva —es decir, sin afectar a las células normales— llevó a que, en los últimos años, emergieran las llamadas “terapias dirigidas”. Estos nuevos medicamentos apuntan específicamente a “blancos moleculares”, es decir, que atacan a moléculas particulares que están implicadas directa o indirectamente en el crecimiento de tumores.



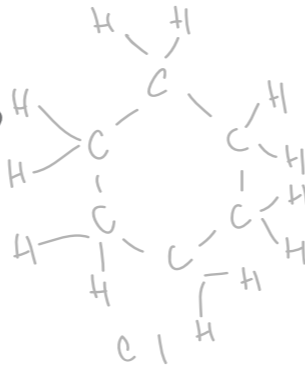
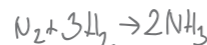
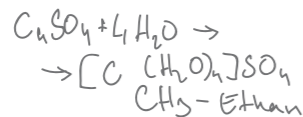
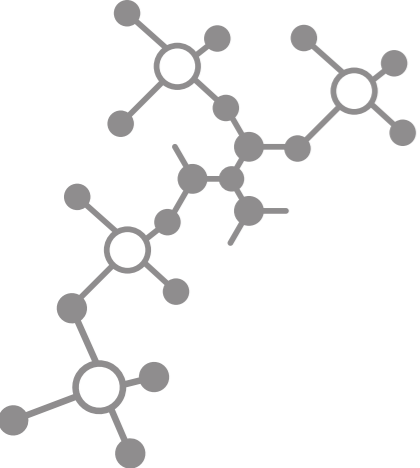
## Las otras vacunas

Hasta el comienzo de la década de 1990, el arsenal terapéutico para luchar contra el cáncer estaba dirigido a atacar el tumor. Pero entonces se comenzó a cambiar la manera de pensar la contienda. La pregunta que sobrevolaba al mundo de la inmunología por ese entonces era: ¿por qué las defensas del organismo atacan y destruyen a las bacterias, virus y otros ejemplares extraños pero no hacen lo mismo con las células tumorales?

La idea que empezaba a emerger se vinculaba con orientar la artillería hacia el sistema inmune del huésped para permitirle defenderse de esas células que, si bien son propias, atentan contra la salud del organismo. En la actualidad, existen vacunas oncológicas que buscan potenciar la respuesta inmunológica del organismo contra el tumor. Lo que hacen estas vacunas es “enseñar” al sistema inmune a reconocer las células malignas y a sobreponerse a los mecanismos de inmunosupresión (capacidad de apagar localmente la respuesta inmune del paciente).







## Un laboratorio quilmeño de prestigio internacional

La UNQ cuenta con el Laboratorio de Oncología Molecular creado en 1996. Desde allí se realizan investigaciones sobre el tratamiento de pacientes con cáncer y en él participan investigadores, doctorandos y becarios.

La oncología molecular se presenta como un área con potencialidades muy atractivas. Un verdadero desafío en la medida en que permite comprender cómo ciertos determinantes genéticos y moleculares de las células se transforman para desarrollar la enfermedad, es decir, favorecen el proceso de metástasis celular y pueden, en efecto, comprometer la vida del paciente.

En este marco, el Laboratorio comenzó por realizar experimentos de ciencia básica para describir cuáles eran los cursos de acción de tales mecanismos; mientras que en una segunda etapa de carácter más experimental, el objetivo se orientó hacia las pruebas empíricas en modelos animales. Por último, el tercer paso concentró los esfuerzos en trasladar los resultados para buscar estrategias de aplicación en seres humanos. Sin embargo, a lo largo del trayecto el horizonte siempre fue el mismo: implementar estrategias biomédicas para mejorar la vida de las personas.

## El podio de los descubrimientos

El Laboratorio de Oncología Molecular de la UNQ ha concretado tres avances muy importantes. En primer lugar, el proyecto de inmunoterapia que llevó al desarrollo de la vacuna terapéutica contra el cáncer pulmonar, una droga denominada racotumomab. El proceso de diseño demandó 20 años y se realizó junto al Centro de Inmunología Molecular de La Habana (Cuba) con la participación de un consorcio público-privado integrado por la UNQ, hospitales y empresas farmacéuticas. Por otra parte, se encuentra el proyecto desmopresina, que es un pequeño compuesto peptídico que disminuye la posibilidad de metástasis. Se trata de un producto que despierta en el paciente una serie de efectos sobre la coagulación sanguínea y sobre el cáncer. Además, funciona como un excelente perioperatorio, es decir, es apto para ser aplicado en procedimientos quirúrgicos, en la medida en que torna las operaciones menos riesgosas y, en este sentido, más eficientes. En este escenario, el equipo de la UNQ fue uno de los primeros grupos de investigación en proponer un tratamiento de estas características, patentado en Estados Unidos, la Unión Europea y China. Por último, el Laboratorio protagonizó el descubrimiento del mecanismo que promueve la inhibición de la telomerasa, (una enzima cancerosa presente sólo en las células tumorales, que es responsable de su crecimiento), y logra que las células tumorales mueran. Gracias a los hallazgos de los investigadores quilmeños, en la actualidad, más de 300 laboratorios en el mundo trabajan en esta línea.



## *El verdadero éxito: cuando los productos ingresan al consultorio*

Aunque los cánceres son muy diferentes de acuerdo con el tejido donde se originan, la localización anatómica o su manifestación clínica, los daños moleculares que los inician suelen ser similares.

La biología molecular permitió, primero, entender cómo una célula tumoral reescribe completamente su programa de crecimiento y, más tarde, llevó a identificar nuevos blancos precisos para atacar con fármacos más específicos la raíz del crecimiento anómalo. De esta manera, aportó herramientas para interpretar el significado biológico de la expresión aberrante de los genes, como consecuencia de factores ambientales o hereditarios.

Una revolución científica que ocurrió en la mesada de los laboratorios de investigación se transfiere poco a poco hacia los consultorios, allí donde se encuentran médicos y pacientes. Una de las premisas más relevantes que introdujo la oncología molecular en la última década fue la siguiente: las alteraciones en los genes producen cambios en las proteínas y algunas de éstas son pro-oncogénicas. Dicha evidencia abrió las puertas para pensar en la posibilidad de modificar el gen o la proteína para encontrar nuevas vías de tratamiento.

Allí, en el interior del universo molecular que se desarrolla en lo profundo de nuestras células, anidan muchas de las claves que permiten desentrañar los mecanismos ocultos del cáncer. Por eso la oncología molecular se ha convertido en uno de los campos científicos más promisorios.

El presente cuaderno se ha preocupado por describir el cáncer a partir de sus múltiples facetas y apariciones -de acuerdo a las particularidades que supone la enfermedad según la región que perturba-, analizar el comportamiento genético normal y anormal de las células para conocer cómo se realiza el flujo de información en nuestro cuerpo y, por último, abordar los diversos tratamientos que puede realizar un paciente enfermo para mejorar su calidad de vida.

## *Mini-diccionario sobre oncología molecular*

**ADN:** el ácido desoxirribonucleico, abreviado como ADN, es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria. La función principal de la molécula de ADN es el almacenamiento a largo plazo de información. Los segmentos de ADN que llevan esta información genética son llamados genes, pero las otras secuencias de ADN tienen propósitos estructurales o toman parte en la regulación del uso de esta información genética.

**Carcinógeno:** es un agente físico, químico o biológico potencialmente capaz de producir cáncer al exponerse a tejidos vivos

**Cromosoma:** cada una de las estructuras altamente organizadas del ADN, que contiene la mayor parte de la información genética de un individuo.

**Gen:** unidad de información genética. Cada gen contiene las instrucciones específicas para elaborar una determinada proteína útil para la estructura o función de la célula.

**Matriz extracelular:** trama de elementos que se encuentran entre las células del organismo para dar soporte a los tejidos y regular su comportamiento.

**Mutación:** cambio o error en la información genética que puede conducir a la elaboración de proteínas con sus funciones alteradas.

**Neoplasia:** significa “nuevo crecimiento” de células, autónomo, independiente de las pautas de comportamiento que impone el organismo. Este crecimiento sin control se origina en mutaciones genéticas que dañan la capacidad de las células para responder a señales regulatorias. Hay neoplasias benignas. Sólo las neoplasias malignas son sinónimo de cáncer.

**Oncogén:** gen alterado que codifica un elemento que estimula exageradamente la proliferación celular.

**Protooncogén:** gen normal que codifica un elemento que se encarga de estimular la proliferación celular.

## *Material de consulta*

**Alonso, Daniel (2010):**El desafío del cangrejo. Avances en el conocimiento, prevención y tratamiento del cáncer. Editorial Siglo XXI.

**Angus, Jan, Lawrence Paszat, Patricia McKeever, Anne Trebilcock, Farzina Shivji, Beth Edwards (2007):** Pathways to breast cancer diagnosis and treatment: exploring the social relations of diagnostic delay. Florianópolis. Texto Contexto Enferm.

**Huñis, Adrián P., Daniel E. Gomez, Daniel F. Alonso compiladores (2007):**Introducción a la oncología clínica. Tomo I. Editorial Universidad Nacional de Quilmes.

**Moreno, Florencia (2015):Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino:** incidencia 2000-2013, tendencia temporal de incidencia 2000-2013 Sobrevida 2000-2009. Instituto Nacional del Cáncer.

**Mukherjee, Siddhartha (2012):**El emperador de todos los males. Una biografía del cáncer. Ed. Taurus.

**Organización Mundial de la Salud(2007):**Control del cáncer. Aplicación de los conocimientos. Guía de la OMS para desarrollar programas eficaces.

**Instituto Nacional del Cáncer (2013):** Boletín de Vigilancia Epidemiológica.

**Segatori, Valeria I. y Gabri,Mariano R. (2013):**Sobre vacunas, monos, azúcares y cáncer". Revista Ciencia Hoy, Volumen 22 Número 130 (diciembre 2012 - enero 2013).

**Stekolschik, Gabriel(2014):** Cóctel argentino. Revista Exactamente, Año 21, N° 55, junio.

**Viniegra, María, Melisa Paolino y Silvina Arrossi (2010):** Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud.