

Seguridad oncológica del TOHB





Objetivos del módulo



Analizar los efectos del TOHB sobre el crecimiento tumoral y la angiogénesis.

R^c

Revisar la evidencia científica sobre la seguridad del TOHB como terapia adyuvante en pacientes oncológicos.



Describir su uso en radiotoxicidades y complicaciones postratamiento.

Evidencia preclínica en modelos animales



Shi et al.

TOHB ↓ número de vasos tumorales y capilares intratumorales.

- ↓ secreción glandular.
- ↓ marcadores de proliferación (Ki67).
- ↓ tamaño y número de metástasis.



Raa et al.

Comparó TOHB vs normoxia vs 5-FU en tumores mamarios:

- TOHB redujo el volumen tumoral más que 5-FU solo (~57–66 % vs 36 %).
- ↓ densidad vascular (30–50 %).
- ↑ apoptosis tumoral (18–21 %).

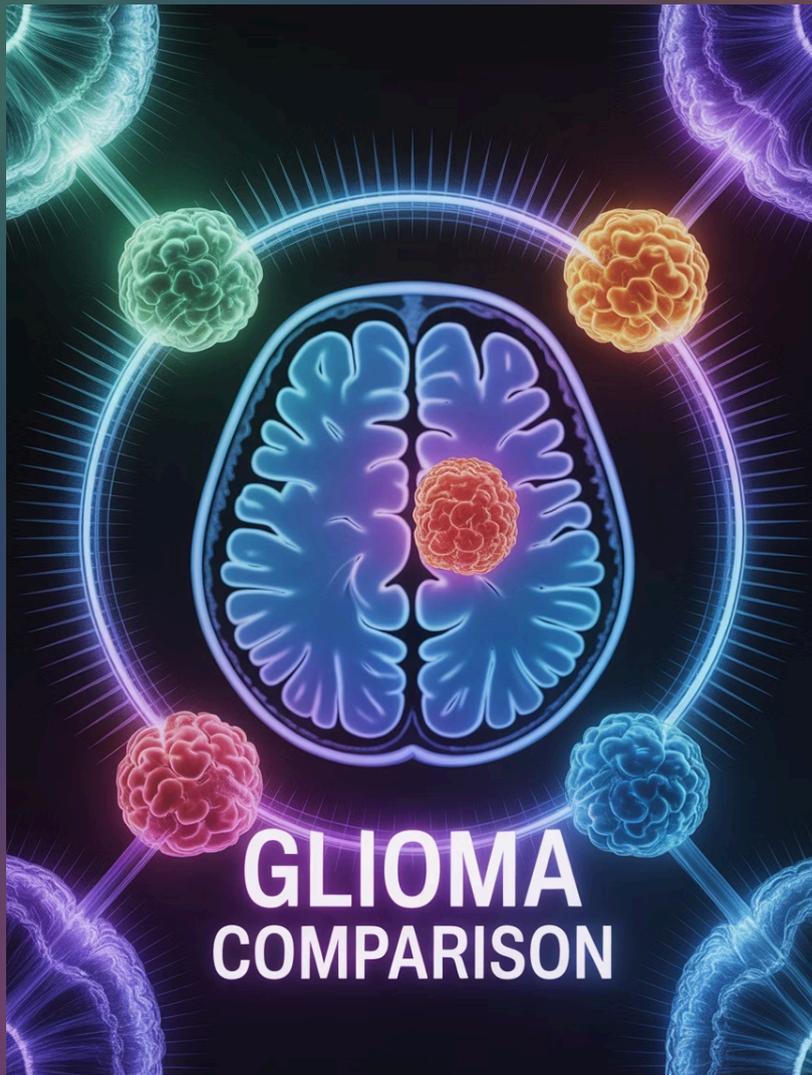


Sletta et al. (2017)

- Modelos triple negativo (MDA-MB-231) y triple positivo (BT-474).
- TOHB ↓ crecimiento tumoral y metástasis.
- ↓ expresión de N-cadherina, Axl y colágeno tipo I.
- No alteró angiogénesis ni eficacia del 5-FU, pero potenció la muerte celular y redujo la progresión.



Seguridad en modelos clínicos y combinaciones con RT/QT



TOHB en irradiación de tumores de cabeza y cuello

Shi et al. (2004): TOHB no promovió el crecimiento de tumores irradiados ni no irradiados.

- No ↑ VEGF.
- Sí ↑ oxigenación tumoral → mayor sensibilidad terapéutica.

Aplicación en gliomas (caso especial)

Wang et al. (2015): TOHB promovió el crecimiento y proliferación de glioma GL261-Luc en ratones:

- ↑ Ki-67, CD34, VEGF y HIF-1 α .
- ↓ apoptosis.

Advertencia: TOHB solo podría estimular tumores cerebrales malignos si no se combina con RT o QT.

Ding et al. (2015): en gliomas:

- TOHB solo ↑ volumen tumoral y vascularización.

Conclusión: no usar TOHB solo en gliomas, sino en combinación con terapias antitumorales.

Mecanismos terapéuticos relevantes del TOHB en cáncer



En células normales → activan defensas antioxidantes.

En células tumorales (deficitarias en antioxidantes) → ↑ estrés oxidativo → daño mitocondrial, ↓ proliferación y ↑ apoptosis.

TOHB reduce activación inducida por hipoxia.

Corta la cascada proangiogénica y tumoral.

Aumenta sensibilidad a RT/QT por mejora en oxigenación y daño oxidativo selectivo.

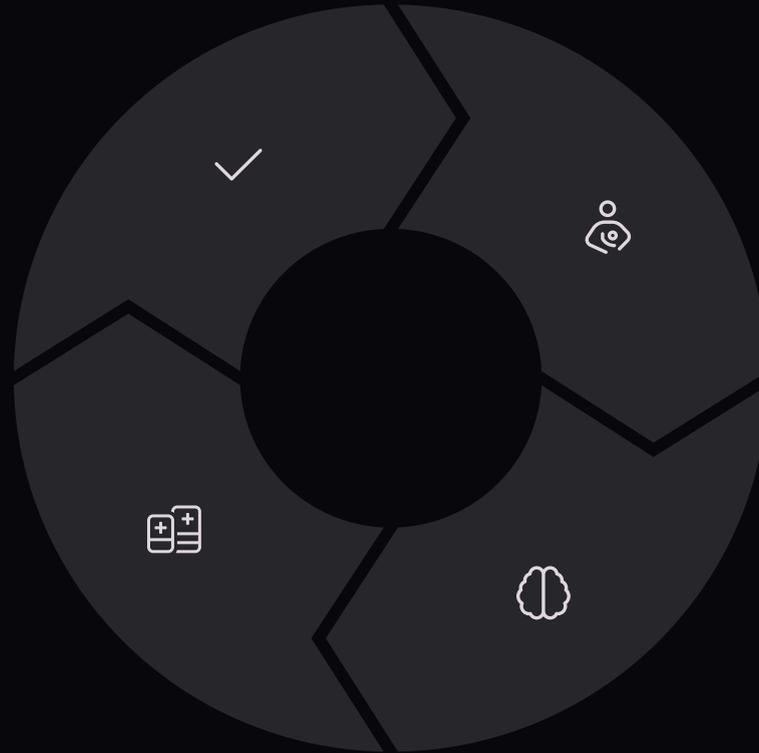
Conclusiones clínicas

Seguridad general

La TOHB no promueve el crecimiento tumoral ni la metástasis en general.

Aplicaciones recomendadas

TOHB es segura como terapia adyuvante en pacientes con cáncer, especialmente para: Mejorar respuesta a terapias. Tratar lesiones por radiación (radiomucositis, radionecrosis). Modulación del microambiente tumoral.



Cáncer de mama y cabeza/cuello

Tiene efectos antiangiogénicos, antiproliferativos y proapoptóticos.

Gliomas (precaución)

Puede estimular el crecimiento tumoral si se usa sola. Se recomienda usar siempre en combinación con RT/QT.