

Nombre:..Facundo Varela.....
Institución:..Clínica Sor Ludovica....

Matrícula:...MP3546.....
Email:....fvarela@sorludovica.com...

Resultado de la simulación

Alias del Paciente: CSL00097

Sexo: Femenino

Etnia: Blanca

Fecha de nacimiento: 13/02/1962

Edad: 57

Peso (kg): 78

Altura (cm): 167

Comentarios:

Historial familiar: Madre diagnosticada con cáncer de mama a los 56 años (recurrencia a los 72), abuela materna a los 50 años y abuela paterna a los 80 años. Asintomática. Sin enfermedades preexistentes. Goza de buena salud.

En base a la información proporcionada y a los estudios anexados

- Mamografía 2017
- Mamografía 2018
- Ultrasonido 2018
- Mamografía 2018
- Mamografía 2019
- Resonancia Magnética 2019
- Biopsia 2019

se pudo determinar la tasa de crecimiento tumoral, la distribución espacial de las células cancerosas y la morfología tumoral.

Al aplicar dichos parámetros en la simulación, se obtuvieron los siguientes resultados.

Crecimiento tumoral

El crecimiento tumoral está dominado por las células más prolíficas, que tienen alta expresión de oncoproteínas. Estas células proliferan rápidamente y tienden a volverse predominantes dentro del microambiente tumoral.

1. Dinámica de las células tumorales:

- **Alta expresión de oncoproteínas:** Estas células tienen mayores tasas de división y son más inmunogénicas, lo que significa que podrían ser reconocidas por el sistema inmunológico, aunque este reconocimiento suele ser insuficiente.
- **Baja expresión de oncoproteínas:** Estas células proliferan más lentamente y no son fácilmente reconocidas por el sistema inmune. En estadios avanzados, estas células pueden formar una "estructura de escudo" que protege a las células más agresivas en el interior del tumor.

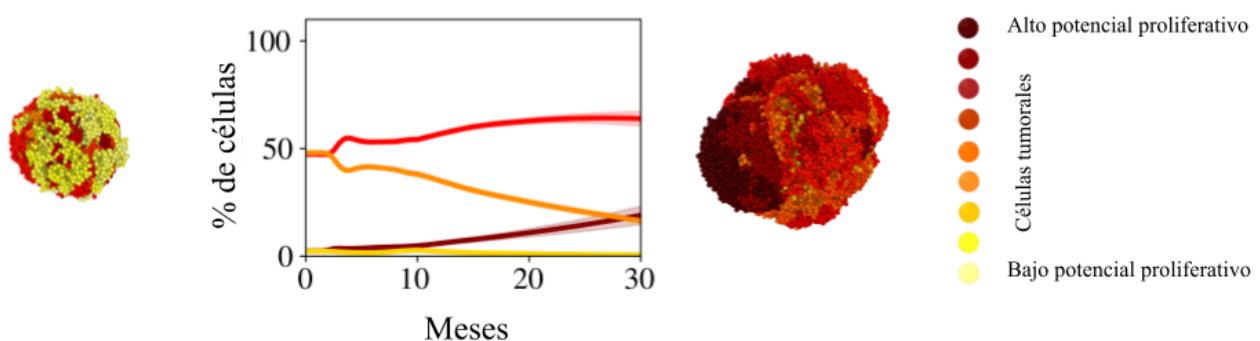
2. Tamaño del tumor y heterogeneidad:

- El tumor crece rápidamente en tamaño debido al predominio de células altamente proliferativas.
- A medida que crece, la heterogeneidad interna aumenta, ya que las mutaciones genéticas y epigenéticas continúan generando subpoblaciones de células con diferentes características.

3. Progresión del tumor:

- **Creación de nichos hipóticos:** El crecimiento descontrolado genera regiones con bajo oxígeno debido a la falta de vascularización adecuada.
- **Selección clonal:** Las células más adaptadas a las condiciones adversas, como la hipoxia o la baja disponibilidad de nutrientes, dominan y proliferan.
- **Formación de un microambiente inmunosupresor:** Con el tiempo, el tumor desarrolla mecanismos para evadir la respuesta inmunitaria, como la secreción de factores inmunosupresores.

En resumen, el tumor experimenta un crecimiento rápido y descontrolado, dominado por las células más prolíficas, lo que lleva a un aumento de su tamaño, heterogeneidad y resistencia a futuros tratamientos.



Estrategias de dosimetría con células CAR T

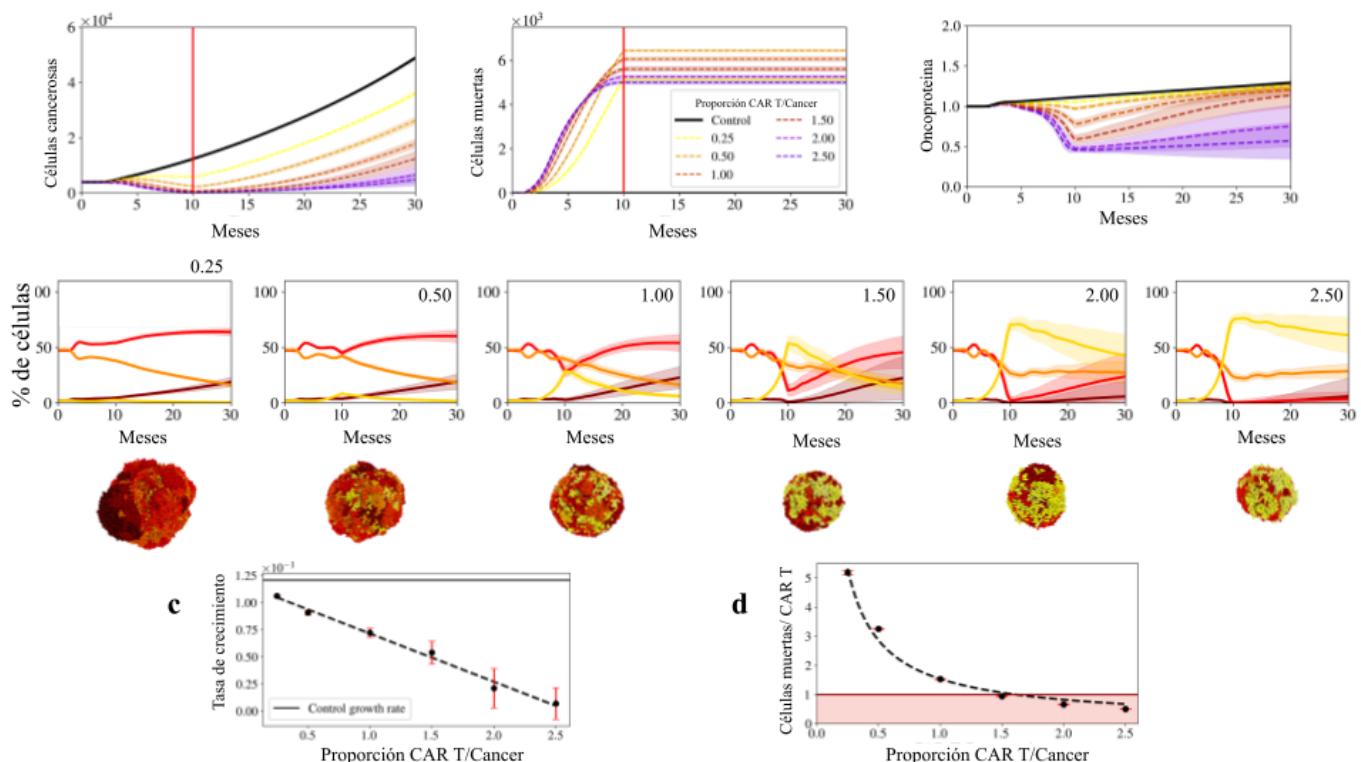
1. Dosis única de células CAR T

Resultados observados:

Las tasas de 1:1 son efectivas para reducir significativamente el tamaño tumoral y su crecimiento sin causar un exceso de células CAR T libres. Las tasas mayores no ofrecen beneficios adicionales en eficacia y aumentan los riesgos de toxicidad.

Recomendación:

Aplicar una tasa 1:1 como la estrategia "efectiva y segura" inicial.



2. Incremento en la persistencia de células CAR T

Resultados observados:

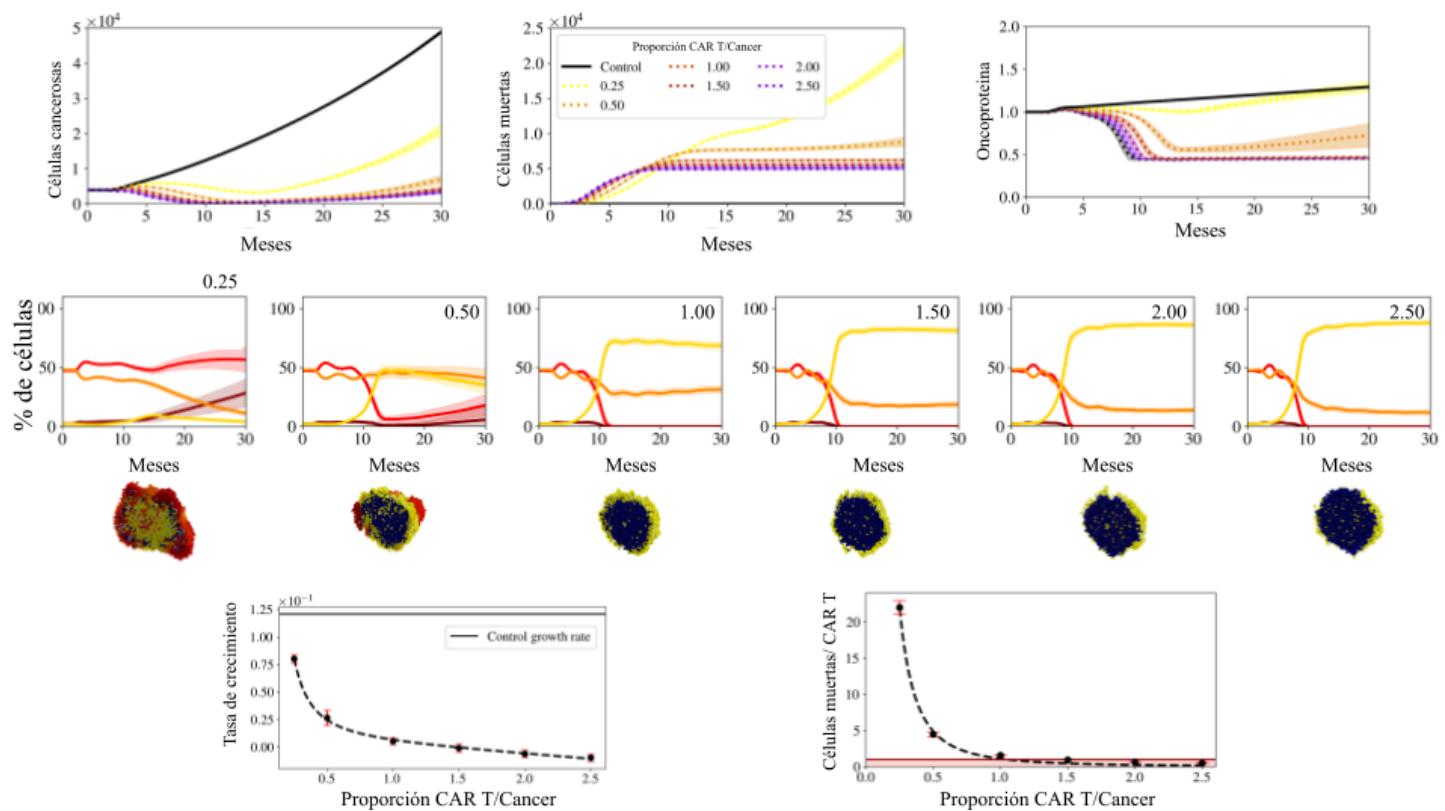
Aumentar la duración de las células CAR T mejora los resultados en dosis bajas (0.25:1), lo cual es favorable para el paciente ya que reduce los efectos secundarios, sin embargo no tiene la misma eficacia en tumores heterogéneos como el que presenta la paciente en este caso. Las células tienden a agotarse por distribución desfavorable, reduciendo su eficacia.

Riesgo:

La acumulación de células CAR T no funcionales incrementa la posibilidad de efectos secundarios.

Recomendación:

Debido a que la paciente presenta un tumor sólido heterogéneo, no se aconseja prolongar la persistencia como estrategia principal.



3. Dosis múltiples

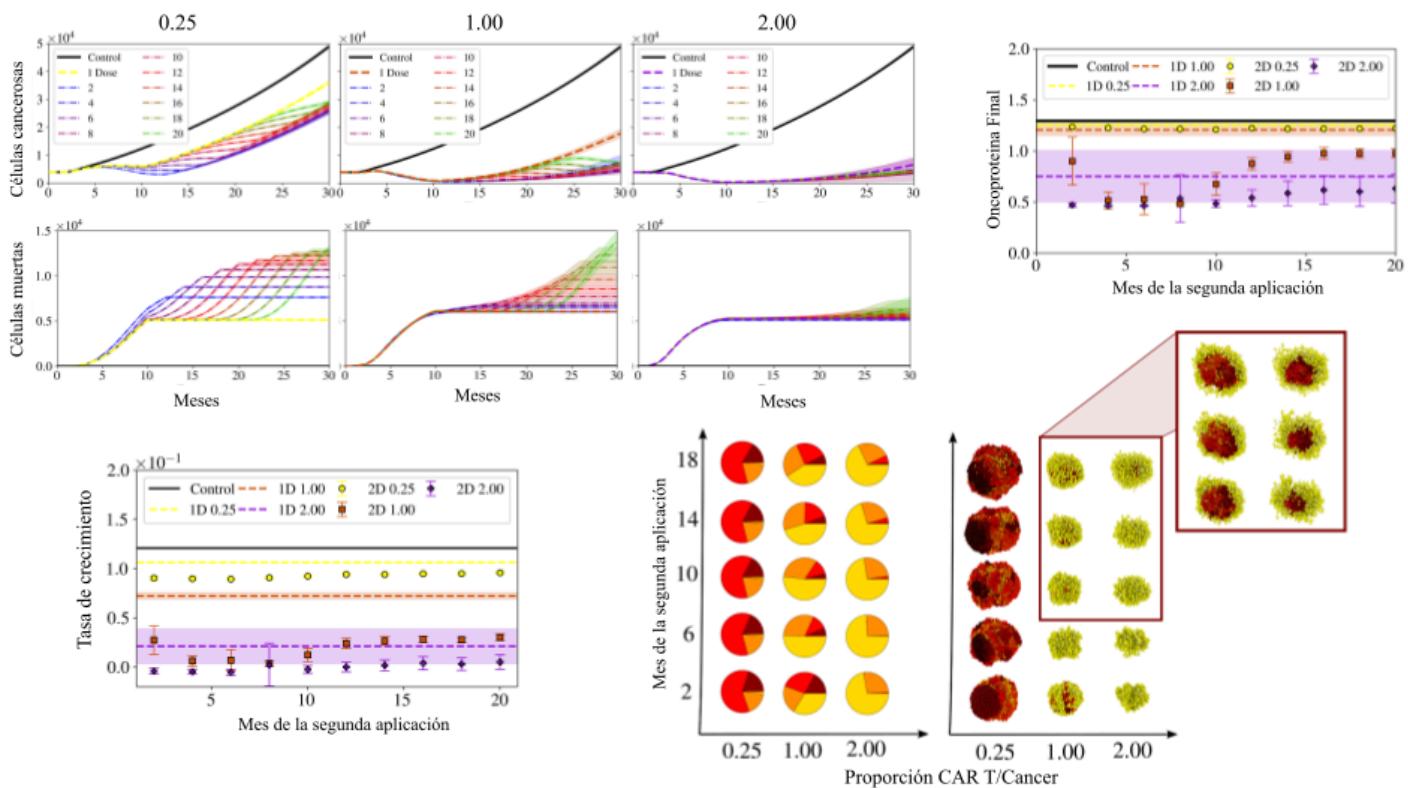
Resultados observados:

Una segunda dosis aplicada en meses estratégicos (4-8 después de la primera dosis) es altamente eficaz para reducir las células tumorales más resistentes.

Las tasas de 1:1 son óptimas; tasas mayores no ofrecen ventajas adicionales y aumentan el riesgo de toxicidad.

Recomendación:

Aplicar una segunda dosis (tasa 1:1) entre los meses 4 y 8, ajustando según la respuesta del paciente.



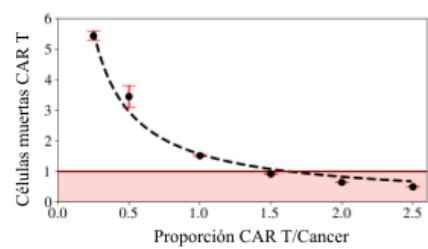
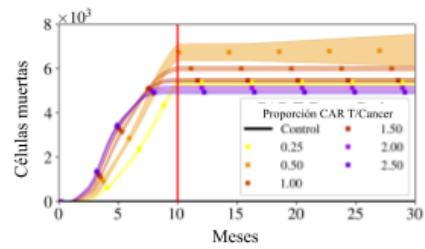
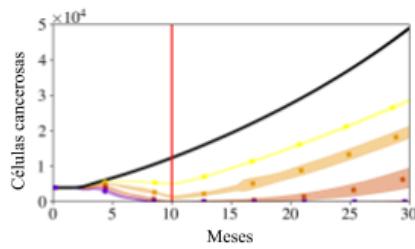
4. Terapia multi-antígeno (receptores syn-Notch)

Resultados observados:

Permite atacar todas las células tumorales, eliminando completamente el tumor con tasas $\geq 1.5:1$. Sin embargo, su eficacia se acompaña de un riesgo elevado de efectos secundarios por su falta de especificidad.

Recomendación:

Reservar para casos avanzados o metastásicos, con un ajuste cuidadoso de la dosimetría para minimizar la toxicidad. No aplicar a esta paciente.



Conclusiones y recomendaciones generales

Estrategia inicial: Una dosis única (1:1) es la opción más equilibrada entre eficacia y seguridad.

Optimización: Considerar una segunda dosis entre meses 4-8 en casos de respuesta insuficiente.

Avances prometedores: La terapia multi-antígeno es efectiva en casos avanzados, pero requiere precaución debido al alto riesgo de toxicidad.