

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4905171/>

[Mol Cell Oncol.](#) 2014; 1(1): e29911.

Publicado en línea 2014 Jul 15. doi:

PMCID:

PMID: [27308318](#)

## Cloroquine y hidroxiclороquina para la terapia contra el cáncer

[Gwenola Manic](#),<sup>1, †</sup> [Florine Obrist](#),<sup>2,2,3,4, †</sup> [Guido Kroemer](#),<sup>3,3,4,5,5,6</sup> [Ilio Vitale](#),<sup>1, †10\*</sup> y [Lorenzo Galluzzi](#)<sup>4,4,7, \*</sup>

[Autor Notas del artículo Información de Derechos y Licencia PMC Descarga de responsabilidad](#)

[Ir a:](#)

### Resumen

La macroautofagia (aquí conocida como autofagia) es un mecanismo altamente conservado para la degradación lisosomal de los componentes citoplasmáticos. La autofagia es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis intracelular, tanto en condiciones basales como en el contexto de respuestas adaptativas al estrés. De acuerdo con esta noción, los defectos de la maquinaria autofágica se han asociado etiológicamente con diversos trastornos humanos, incluyendo afecciones infecciosas, inflamatorias y neoplásicas. Una vez establecidos los tumores, sin embargo, la autofagia sostiene la supervivencia de las células malignas, representando así un objetivo atractivo para el diseño de nuevos regímenes anticancerígenos. En consecuencia, se ha demostrado que los inhibidores de la autofagia, incluyendo la cloroquina y la hidroxiclороquina, median en efectos antineoplásicos sustanciales en modelos preclínicos, especialmente cuando se combinan con intervenciones quimio o radioterapéuticas. El perfil farmacológico de la cloroquina y la hidroxiclороquina, sin embargo, parece involucrar mecanismos distintos a la inhibición de la autofagia. Aquí, se discute el doble papel de la autofagia en oncogenesis y progresión tumoral, y resumimos los resultados o diseño de estudios clínicos recientemente completados o iniciados para evaluar la actividad terapéutica de los derivados de la cloroquina en pacientes con cáncer.

### Palabras clave:

[Ir a:](#)

### Introducción

El término autofagia (de griego antiguo, /auto = sí mismo, oxenina = "fagein =" para comer", es decir, egoístamente se refiere a un grupo de mecanismos catabólicos involucrados en el mantenimiento de la célula y la homeostasis tisular en todos los eucariotas. La autofagia desempeña un papel esencial en múltiples procesos fisiológicos, incluyendo desarrollo, diferenciación, crecimiento normal e inmunidad<sup>1</sup>. En línea con esta noción, los defectos en el verdugo y los mecanismos [regulatorios](#) de la autofagia han estado involucrados en la etiología de un panel de trastornos clínicamente relevantes, incluyendo enfermedades infecciosas, neurodegenerativas y neoplásicas<sup>4</sup>

Las células mamemalianas están dotadas de al menos 3 vías autofágicas distintas: macroautofagia, microautofagia y autofagia mediada por chaperona.<sup>7,7,8</sup> Macroautofagia (aquí conocida como autofagia, en aras de la simplicidad) es un mecanismo altamente conservado responsable de la degradación lisosomal de componentes citoplasmáticos, incluyendo patógenos invasores, agregados de proteínas citóxicas y orgánulas dañadas.<sup>2,2,8</sup> La autofaragia se basa en un peculiar viscle de doble memorial común. Los autofagos<sup>9</sup> Autofalomas se generan en el citoplasma a partir de organélanos precursores conocidos como faógafilos, que envuelven progresivamente el material a degradar y - al cierre, se fusionan con lisosomas<sup>9</sup> - <sup>11</sup> Esto activa las bombas H<sup>para</sup> bajar el pH del lumen lisosomal y de ahí desencadena la actividad catabólica de hidrolases lisosomal. Los productos de la degradación de la carga autofágica eventualmente llegan al citollo a través de las permeasas lisosomal, quedando disponible para su reutilización en circuitos metabólicos biosintéticos Una descripción detallada de la maquinaria

autofágica y sus reguladores va mucho más allá del alcance del presente reloj de prueba y se puede encontrar en Refs. [8,9,13](#)

Aunque inicialmente se creía que los autofagosos tomaban material citoplásmico de una manera relativamente no selectiva, un creciente cuerpo de evidencia ha revelado la existencia de vías autofágicas altamente especializadas que reconocen selectivamente sus sustratos. Como ejemplo independiente, se ha demostrado que la mitofagia elimina específicamente las mitocondrias superfluas o dañadas, por lo [tanto](#) operando como mecanismo clave de control calidad

Además de operar para preservar la homeostasis celular en condiciones fisiológicas, la autofagia responde a una amplia variedad de perturbaciones que incluyen privación de nutrientes y factores de crecimiento, hipoxia, invasión de patógenos y exposición a agentes citotóxicos [2,2,22](#). En este contexto, la autofagia generalmente orquesta una respuesta adaptativa a nivel de toda célula que tiene como objetivo (1) eliminar físicamente el estímulo iniciador (cuando es posible), (2) lidiar con sus efectos citotóxicos, y (3) restablecer la homeostasis celular. Así, la autofagia constituye la mayor frecuencia una respuesta citoprotectora que permite a las células adaptarse a condiciones estresantes [23,24](#). Sin embargo, en un número limitado de escenarios, incluyendo el desarrollo de *células caenorhabditis elegans* [25](#) y *Drosophila melanogaster*, [26](#), así como la exposición de células cancerosas a estímulos autofagia parece mediar (al menos en parte) muerte celular. Sólo en tales entornos, es decir, cuando la inhibición farmacológica o genética de la maquinaria autofágica retrasa (en lugar de acelerar) la muerte celular, el término muerte de células autofágicas debe emplearse para indicar una subrutina de muerte celular específica [33,34](#).

En la línea de la serie Trial Watch publicada mensualmente en OncoImmunology, [35](#) - aquí se resume el doble papel de la autofagia en oncogénesis y la progresión tumoral y se discuten los ensayos clínicos recientes que investigan el uso de cloroquina (CQ), hidroxicloroquinas (HCQ) en pacientes con cáncer. Es importante destacar que, aunque estos agentes fueron probados inicialmente en escenarios oncológicos debido a su capacidad para inhibir la autofagia, ahora está claro que sus efectos terapéuticos implican otros mecanismos.

[Ir a:](#)

## **Autofagia y cáncer**

Un gran cuerpo de evidencia sugiere que la relación entre la autofagia y el cáncer es compleja [42,43](#). Por un lado, la autofagia parece inhibir la transformación maligna, reflejando su capacidad para limitar la acumulación de entidades potencialmente oncogénicas como las mitocondrias despolarizadas (que sobreproducen especies de oxígeno reactiva potencialmente genotóxica, ROS). Por otro lado, la autofagia apoya la progresión y la diseminación metastásica de los tumores establecidos, aumentando la capacidad de las células malignas para hacer frente a condiciones microambientales adversas como la privación de nutrientes y la hipoxia (dos denominadores comunes de tumores sólidos de rápido crecimiento).

## **Autofagia en oncogénesis**

Varias manipulaciones genéticas distintas que comprometen (al menos en cierta medida) la competencia de la maquinaria autofágica ha demostrado aumentar la propensión de los animales de laboratorio para desarrollar lesiones neoplásicas, ya sean espontáneas, impulsadas genéticamente o inducidas químicamente. Esto se aplica a la pérdida monoalélica de Beclin 1 (*Becn1*), codificando una subunidad clave del complejo de la clase III fosfoinosítido-3-quinasa (PI3K) que controla la formación y elongación de autofagosos; [44,45](#) a la ausencia de cuerpo entero de autofagia relación 4C, cysteine peptidase (*Atg4c*), codificando una proteasa involucrada en uno de los sistemas de conjugación requeridos para la autofagia; [46](#) la eliminación integral del cuerpo o el tejido específico de la eliminación específica de *Atg5* y *Atg7*, codificación para dos de los componentes involucrados en el otro de tales sistemas de conjugación; [47](#) - [50](#) así como a la ablación de todo el cuerpo de sescooma 1 (*SQSTM1/SQSTM1*), la codificación *Rb1cc1* de un adaptador autofágico mejor conocido como p62 [51](#). Aparentemente en desacuerdo con estos datos, se ha informado ablación de RB1-inducible-boil-boil 1 (*Rb1cc1*), codificando un componente de la maquinaria autofágica también conocido como FIP200, a inhibir el desarrollo de carcinomas mamarios en ratones que expresan el antígeno T medio del poliovirus bajo el control del virus tumor de la mamada de ratón repetición de larga duración. [52](#) En líneas similares, se ha demostrado que la

pérdida monoalélica de *Becn1* limita la tumorigenesis mamaria impulsada por el socio y localizador de BRCA2 (PALB2).<sup>53</sup> Sin embargo, aún está por determinar si tales efectos dependen realmente de la autofagia en lugar de reflejar alteraciones indirectas de la proteína tumoral p53 (TP53, mejor conocido como p53) system.<sup>54,55</sup> FSe sabe queIP200 influye en la estabilidad de p53 y los efectos oncogénicos del *Becn1* se perdieron en un fondo de nill condicional -null background.<sup>56,57</sup>

Demostrando además de las funciones oncosupresivas de la autofagia, se ha detectado la eliminación monoalélica de *BECN1* en una gran fracción (más del 40%) de carcinomas humanos de mama, ovario y próstata,<sup>1,58,59</sup> mientras que las mutaciones en *ATG5* y *ATG12* se han documentado en una proporción de neoplasias colorrectales<sup>60,61-70</sup> la frialdad de un tejido específico para sufrir una transformación maligna. Sin embargo, faltan datos clínicos inequívocos en apoyo de esta hipótesis.

Cabe destacar que varias proteínas oncosupresoras de buena fe como fosfatasa y tensina homolog (PTEN) y serina/reonafina quinasa 11 (STK11, mejor conocida como LKB1) estimulan la autofagia, mientras que múltiples vías oncogénicas lo [inhibe](#)<sup>43</sup>. Por ejemplo, esto se aplica a la hiperactivación de la cascada de transducción de la señal PI3K-AKT1,<sup>71-71-75</sup> a mutaciones que hacen que el receptor del factor de crecimiento epidérgico (EGFR) sea constitutivamente activo,<sup>76</sup> así como al overexaminación de miembros de la familia anti-apoptotic Bcl-2 como CLL/lymphoma B (BCL2) en sí y BCL2-like 1 (BCL2L1, mejor conocido como BCL-X<sub>L</sub>)<sup>43,77</sup>

La hipótesis actual es que la supresión de la autofagia promovería la oncogenesis por (1) alterar el metabolismo bioenergético y favoreciendo el establecimiento de estrés oxidativo, dos procesos estrictamente interdependientes resultantes de la rotación mitocondrial deteriorada; [42,78](#) - [80](#) (2) fomentando la inestabilidad genómica, al menos en parte como consecuencia del estrés oxidativo; [81](#) - [83](#)) (3) perjudicando la senescencia inducida por el oncogén, un mecanismo que bloquea permanentemente la proliferación de células malignas mientras permite su eliminación por el sistema inmunitario; [68,84](#) - [87](#) y (4) favoreciendo la acumulación de agregados de proteínas que contienen p62, que entregan señales oncogénicas tras la activación del factor de transcripción factor factor, erythroid 2-like 2 (NFE2L2, mejor conocido como NRF2).<sup>88,89</sup> Finalmente, la autofagia parece estar críticamente involucrada en la muerte celular inmunogénica, un tipo peculiar de apoptosis que se asocia con la elicitación de una respuesta inmune adaptativa.<sup>37,90,91</sup> Así, las células malignas deficientes de autofagia son menos propensas a ser reconocidas y que deben ser reconocidas y eliminado por el sistema inmunitario,<sup>92</sup> una situación que afecta tanto a la oncogenesis como a la progresión tumoral (ver más abajo). En líneas similares, los datos recientes indican que la ablación de *Atg5* acelera oncogenesis impulsada por , al tiempo que favorece la infiltración tumoral por CD4 inmunosupresor, CD25, FOXP3. Defectos en la maquinaria autofágica pueden, por lo tanto, promover la oncogénesis no sólo perjudicando la capacidad de las células para hacer frente a los estímulos potencialmente tumorígenos, sino también al comprometer las vías oncosupresivas que están mediadas por el microambiente tumoral.

### **Autofagia en progresión tumoral**

Ahora está claro que las lesiones neoplásicas establecidas se benefician de la preservación (o reactivación) de las funciones autofágicas. Incluso en ausencia de terapia, de hecho, las malignidades sólidas hematológicas y (especialmente así) están expuestas a condiciones microambientales desfavorables, incluyendo una disponibilidad limitada de nutrientes y bajas concentraciones de oxígeno. De acuerdo con esta noción, las células cancerosas de las regiones tumorales mal vascularizadas y hipóxicas contienen cantidades elevadas de autofagomas, lo que les permite lidiar con suministros limitados de oxígeno<sup>93</sup>. Además, varias líneas celulares obtenidas de cánceres establecidos no sólo se caracterizan por un aumento de los niveles de autofagia en condiciones basales, sino que también parecen requerir un flujo autofágico elevado para el mantenimiento de funciones y proliferación metabólicas<sup>80,94,95</sup>. Estas observaciones indican que las células canceríficas dependen de la autofagia (al menos en cierta medida) para hacer frente a la carga metabólica y oxidativa impuesta por la mala fenotipo.

La acumulación de evidencia corrobora la noción de que la autofagia promueve la progresión de los cánceres establecidos. En primer lugar, la reducción de la regulación de *Atg5* induce una extensa necrosis central en *Tsc2*<sup>-/-</sup> xenoinjertos, mientras que la pérdida heterogénea de *Becn1* limita el desarrollo de tumores renales macroscópicos en ratones *Tsc2*<sup>-/-</sup>. Segundo, la eliminación específica de los tejidos de *Atg5* o *Atg7* supuestamente detiene la progresión de los hepatomas benignos a los carcinomas

hepatocelulares (HCC), <sup>de</sup> *KRAS*<sup>G12D</sup> - lesiones pancreáticas impulsadas a páncreas excesivamente malignas adenocarcinomas,<sup>50,50</sup> así como de *KRAS*<sup>G12D</sup> - o *BRAF*<sup>V600E</sup> - conducido a adenomas pulmonares a adenocarcinomas pulmonares,<sup>48</sup> a veces desviándolo a la formación de oncocitos relativamente benignos.<sup>49,97</sup> Aparentemente en contraste con estas observaciones, se ha demostrado que una variante fosfomética de tirosina de BECN1 favorece el crecimiento, progresión y resistencia a la terapia de la terapia de los carcinoma pulmonar de células no nell (NSCLC) xlosinatas que expresan la expresión Constitutivamente activo EGFR, un efecto que se correlacionó con una disminución de la flux autofágica.<sup>76</sup> Sin embargo, es difícil determinar hasta qué punto esto se deriva de la inhibición de la autofagia en lugar de la mayor disponibilidad de proteínas antipopóticas BCL2 similares a las <sup>de</sup> BC2 causadas por fosforilación BECN1.

La opinión actual es que la autofagia facilita la progresión de las neoplasias establecidas por (1) favoreciendo su adaptación a condiciones microambientales adversas, incluyendo la limitada disponibilidad de nutrientes y la hipoxia; (2) preservar las funciones mitocondriales, tanto en el tiempo que controla la calidad de la red mitocondrial como provee sustratos metabólicos para el metabolismo mitocondrial; y (3) limitando la acumulación de entidades potencialmente citoxiosas, como ROS, que se acumula en células malignas debido tanto a alteraciones intracelulares como extracelulares.

[Ir a:](#)

## Derivados CQ en la terapia contra el cáncer

### Estudios preclínicos y clínicos

La noción de que las células neoplásicas de origen histológico requieren una maquinaria autofágica competente para proliferar activamente <sup>53,80,97,99 - 101</sup> a pesar de las condiciones microambientales adversas, ya sean <sup>endógenas 102,103</sup> o provocados por terapia,<sup>74,104 - 116</sup> ha convertido esta vía catabólica en un objetivo atractivo para el desarrollo de nuevos agentes <sup>antineoplásicos 42,117 - 119</sup>. Así, a lo largo de la última década, se han concebido y evaluado enfoques distintos basados en la inhibición de la autofagia (in vitro e in vivo) por su capacidad para (1) medios de comunicación los efectos terapéuticos como intervenciones independientes, o (2) impulsar la actividad antineoplástica de la quimioterapéutica convencional o dirigida. En estos estudios, la autofagia se desactivó genéticamente, a través del nocaou de genes relevantes con la autofagia o el derribo de sus productos,<sup>93,106,120</sup> o farmacológicamente, por la administración de (1) agentes lisosomotrópicos incluyendo CQ, HCQ, Lys0569 y monensina, todo lo cual inhiben la fusión de autofagoomas con lisosomas y su degradación; <sup>112,115,127 127</sup> (2) inhibidores de la clase III PI3K, como 3-metiladenlambrina, wortmannin, LY294002 y pirvinium; <sup>122,126,130,133</sup> (3) el inhibidor de la ATPasa V bafilomicina A1, que inhibe la acidificación lisosomal y, por lo tanto, la degradación de los autofagoomas; <sup>125,138</sup> (4) spautin-1, que promueve la degradación de la ubiquitinación de BECN1. Todas estas intervenciones han demostrado ejercer efectos anticancerosos o para impulsar la actividad de regímenes antineoplásicos convencionales. Sin embargo, los efectos antineoplásicos de CQ y HCQ se devuelven en gran parte de la modulación de vías distintas a la autofagia. Estos agentes lisosomotrópicos son de hecho muy eficientes en la inducción de la permeabilización de la membrana mucosa, por lo tanto, iniciando la vía mitocondrial de apoptosis<sup>39-143</sup>. Además, CQ se ha demostrado recientemente para atacar las células madre del cáncer inhibiendo la señalización de Janus kinase 2 (JAK2). Las razones precisas por las que las células neoplásicas parecen ser Sin embargo, aún quedan por aclarar para esclarecer el CQ y el HCQ que sus homólogos no transformados.

El potencial terapéutico de CQ, que ha sido ampliamente empleado (y actualmente está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, la FDA) para el tratamiento profiláctico de la malaria (fuente <http://www.fda.gov>), ha sido investigado en un ensayo clínico doble ciego en el que participan 30 pacientes con glioblastoma multiforme ("attr": "text": "NCT00224978" "NCT00224978" - NCT00224978).<sup>127-127</sup> En este contexto (fasisaria III ensayos clínicos), los pacientes elegantes con glioblastoma confirmado quirúrgicamente fueron aleatorizados para recibir quimioterapia convencional y radioterapia más placebo o 150 mg/d CQ por os. Cabe destacar que, aunque el estudio no estaba suficientemente alimentado para detectar una diferencia estadística en la tasa de supervivencia de los brazos del estudio, los pacientes receptores de CQ mostraron una mejor supervivencia intermedia en comparación con sus homólogos de control.<sup>127</sup> CQ también ha sido evaluado por su capacidad para aumentar la actividad terapéutica de la radioterapia de todo el

cerebro (WBRT) en 20 pacientes que llevan metástasis intracraneal de varias derivaciones histológicas (01894633"-NCT01894633)<sup>145</sup> En el contexto de este estudio clínico de fase II de un solocorto, la terapia CQ (250 mg/día por día) se inició 1 antes de la TRW, y la variable principal fue la respuesta radiológica. Cinco meses después de la TCM, 16 pacientes fueron evaluables, de los cuales: 2 manifestaron una respuesta completa, 13 una respuesta parcial y 1 estabilización de la enfermedad. No se registraron toxicidades de grado 3/4 no relacionadas con el tratamiento, y la supervivencia media general fue de 8,9 mo<sup>145</sup> Como un control de la enfermedad intracraneal tan alto justifica una investigación adicional, este paradigma clínico sigue siendo investigado (ver más abajo).

La seguridad y la actividad antineoplásica del HCQ, un derivado de CQ aprobado por la FDA de los Estados Unidos como un fármaco antipalúdico, así como para el manejo de (crónico, discoidal o sistémico) eritematoso y artritis reumatoide aguda o crónica (<http://www.fda.gov>), ha sido recientemente evaluada en 20 pacientes con cáncer de páncrea metastásico que no respondieron a los tratamientos convencionales ("term-id": "NCT01273805"-NCT01273805)<sup>146</sup> En este contexto (un ensayo clínico de Fase II), los pacientes recibieron 400 (n = 10) o 600 (n = 10) mg HCQ dos veces al día en un solo agente terapéutico. Aunque este régimen fue bien tolerado (sólo 2 pacientes desarrollaron efectos secundarios de Grado 3/4 relacionados con el tratamiento), sólo 2 individuos (10%) no presentaron progresión de la enfermedad 2 mo después del inicio del HCQ.<sup>146</sup> HCQ también se ha investigado como un medio para aumentar el perfil terapéutico de erlotinib (un inhibidor químico aprobado por la FDA de [EGFR147](#) - [150](#) en 27 sujetos con NSCLC avanzado (01026844"-NCT01026844). En este estudio de fase I de 2 armas, 8 pacientes fueron tratados con HCQ solamente, mientras que 19 recibieron HCQ más erlotinib. Sólo un paciente experimentó una respuesta parcial a erlotinib más HCQ, pero no se toxicidades que limiten la dosis relacionada con HCQ, y los autores recomendaron el uso de 1000 mg/día HCQ en combinación con 150 mg/día de erlotinib para un posterior estudio Fase II.

En conjunto, estas observaciones preclínicas y clínicas sugieren que el CQ y el HCQ pueden no mediar beneficios terapéuticos significativos como intervenciones independientes, sino que pueden exacerbar los efectos de los agentes anticancerosos convencionales.

### Ensayos clínicos en curso

Cuando este reloj de prueba estaba siendo redactado (mayo de 2014), fuentes oficiales enumeraron 39 ensayos clínicos en curso lanzados después de 2007, 1 de enero para investigar el potencial de seguridad y terapéutico de los derivados CQ, ya sea como una intervención terapéutica independiente o como parte de regímenes quimioterapéuticos combinatorios, en pacientes con cáncer ([http://www. Clinicaltrials.gov/](http://www.Clinicaltrials.gov/)) (Tabla 1). De estos ensayos, 8 involucran a CQ y 31 HCQ. Cabe destacar que este último se prefiere generalmente al primero debido a su perfil de tolerabilidad y toxicidad<sup>151,151,152</sup>

**Cuadro 1. Ensayos clínicos lanzados recientemente para evaluar la seguridad y eficacia de los derivados de CQ en pacientes con cáncer\***

Agente	Indicaciones (s)	Situación	Fase	Notas	Ref.
CQ	Metastases cerebrales	Reclutar	II	Combado todo el cerebro	con <a href="#">termo:"NCT01727531"-NCT01727531</a>
	Carcinoma mama	de Reclutar	Yo	Combo con venenos microtubulares	<a href="#">term-id": "NCT01446016"-NCT01446016</a>
			I/II	Como agente único	<a href="#">term-id": "NCT01023477"-NCT01023477</a>
	Múltiples mieloma	Reclutar	II	Combo con bortezomib y la ciclofosfamida	<a href="#">term-id": "NCT01438177"-NCT01438177</a>
	Carcinoma páncreas	de Reclutar	Yo	Combina con gemcitabina	<a href="#">term-id": "NCT01777477"-NCT01777477</a>
			Yo	Combinado con RT, cisplatino y etoposide	<a href="#">"term-id": "NCT00969306"-NCT00969306</a>
	SCLC	Aún no reclutamiento	Yo	Combado con RT	<a href="#">term-id": "NCT01575882"-NCT01575882</a>
	Tumores sólidos avanzados	Aún no reclutamiento	Yo	Combinado con carboplaín	con <a href="#">"term-id": "NCT02071537"-NCT02071537</a>

Agente	Indicaciones (s)	Situación	Fase	Notas	Ref.
				y gemcitabina	
	Metas huesos	Reclutar	Yo	Combado con RT	<a href="#">"term-id":"NCT01417403"-NCT01417403</a>
	CML	Desconocido	II	Combina con imatinib	<a href="#">"term-id":"NCT01227135"-NCT01227135</a>
	Carcinoma colorrece	Reclutar	I/II	Combinado con bevacizumab y Quimioterapia a base de oxaliplatina	<a href="#">"term-id":"NCT01206530"-NCT01206530</a>
			II	Combinado con bevacizumab, capecitabina y oxaliplatina	<a href="#">"term-id":"NCT01006369"-NCT01006369</a>
	GBM	Desconocido	I/II	Combo con temozolomidé y RT	<a href="#">"term-id":"NCT00486603"-NCT0000486603</a>
	Glioma	Reclutar	II	Combado con RT	<a href="#">"term-id":"NCT01602588"-NCT01602588</a>
	HCC	Reclutar	I/II	Combado con TACE	<a href="#">"term-id":"NCT02013778"-NCT02013778</a>
	Múltiples mieloma	Reclutar	Yo	Combo con ciclofosfamida, dexametasona y rapamicina	<a href="#">"term-id":"NCT01689987"-NCT01689987</a>
		Desconocido	I/II	Combo con bortezomib	<a href="#">"term-id":"NCT00568880"-NCT00568880</a>
HCQ	NSCLC	Activo, no reclutar	I/II	Combinado con bevacizumab, carboplatin y paclitaxel	NCT00933803
		Activo, no reclutar	II	Combo con erlotinib	<a href="#">"term-id":"NCT00977470"-NCT00977470</a>
			I/II	Combo con gefitinib	<a href="#">"term-id":"NCT00809237"-NCT00809237</a>
		Reclutar	II	Combinado con bevacizumab, carboplatin y paclitaxel	<a href="#">"term-id":"NCT01649947"-NCT01649947</a>
	Melanoma	Reclutar	Yo	Combado con vemurafenib	<a href="#">"term-id":"NCT01897116"-NCT01897116</a>
	Carcinoma de páncreas	Activo, reclutar	no I/II	Combína con gemcitabina	<a href="#">"term-id":"NCT01128996"-NCT01128296</a>
Activo, de reclutar		no II	Combino con abraxane y gemcitabina	<a href="#">"term-id":"NCT01978184"-NCT01978184</a>	
Reclutar		I/II	Combína con gemcitabina	<a href="#">"term-id":"NCT01506973"-NCT01506973</a>	
	Prostate carcinoma	Reclutar	II	Combína con capecitabina y RT	<a href="#">"term-id":"NCT01494155"-NCT01494155</a>
Activo, reclutar		no II	Como agente único	<a href="#">"term-id":"NCT00726596"-NCT00726596</a>	
Reclutar		II	Combinado con abiraterona y ABT-263	<a href="#">"term-id":"NCT01828476"-NCT01828476</a>	
	Célula renal carcinoma	Reclutar	Yo	Como agente único	<a href="#">"term-id":"NCT01144169"-NCT01144169</a>
			I/II	Combo con everolimus	<a href="#">"term-id":"NCT01510119"-NCT01510119</a>
				Combo con IL-2	<a href="#">"term-id":"NCT01550367"-</a>



06973"-NCT01506973 "term-id": "NCT01128296"-NCT01128296 ; "attrs": "term" "term-id": "NCT01978896"-NCT0814-4 (2) the alkylating agent temozolomide,<sup>167 - 169</sup> en pacientes con tumores sólidos metastásicos o no term-id: "NCT00714181"-NCT00714181); (3) radioterapia; (3) radioterapia, en pacientes con glioma de alto grado ("attrs": "text": "NCT01602588" "NCT01602588"-NCT01602588) o rodar metástasis óseas de derivación histológica diversa (term-id: "NCT01417403"-NCT01417403); (4) temozolomida y radioterapia, en individuos con glioblastoma multiforme recién diagnosticado ("attrs": "texto": "NCT00486603" "term" "term" "NCT006603"-NCT00486603); (5) capecitabina (un antimetabolito actualmente empleado para el tratamiento de varias neoplasias)<sup>170</sup> más radioterapia, en pacientes con pantablar resecable de cáncer term-id: "NCT01494155"-NCT01494155); (6) capecitabina, oxaliplatina (un derivado de cisplatino aprobado por la FDA),<sup>171,172</sup> y bevacizumab (un monoclonal específico para el factor de crecimiento endotelial vascular, VEGF),<sup>38,173 - 175</sup> en sujetos con carcinoma colorrectal metastático (term-id: "NCT01006369"-NCT01006369); (7) paclitaxel (un veneno microtubular aprobado por la FDA de la familia taxano), carboplatino y bevacizumab, en pacientes con NSCLC (01649947"-NCT01649947), (8) un régimen quimioterapéutico a base de oxaliplatina combinado con bevacizumab, en individuos afectados por carcinoma colorrectos (term-id: "NCT01206030"-NCT01206030); (9) transarterial quimioembolización (TACE),<sup>176,177</sup> en pacientes con HCC no recable ("tipo": "NCT01206530"-NCT01206530); (9) transarterial quimioembolización (TACE),<sup>171,177</sup> en pacientes con HCC no recable (term-id: "NCT02013778"-NCT02013778); (10), el inhibidor de AKT1 MK2226,<sup>178</sup> en pacientes afectados por malsicidades sólidas avanzadas ("term" "term" id": "NCT01401154"-NCT00180154); (11) rapamicina y/o vorinostat, en sujetos con tejido blando refractario s"term-id": "NCT01842594"-NCT01842594) u otros tumores sólidos (term-id: "NCT0102373737"-NCT01023737; term-id: "NCT01266057"-NCT01266057); (12) temsirolimus (un derivado de rapamicina aprobado por la FDA que también ejerce efectos antineoplásicos al inhibir el objetivo mecanístico de rapamicina, MTOR),<sup>179</sup> en pacientes con tumores sólidos metastásicos que no respondieron a los regímenes terapéuticos convencionales (terme": "term\$00909131" "NCT009031"-NCT00909831); (13) everolimus (otra molécula similar a la rapamicina con licencia de la FDA de los Estados Unidos), en individuos con RCC avanzada (term-id: "NCT01510119"-NCT01510119); (14) sirolimus, ciclofosfamida y dexametasona, en pacientes con mieloma múltiple recidivante o refractario (term-id: "NCT01689987"-NCT01689987); (15) erlotinib o gefitinib (un inhibidor químico de EGFR actualmente autorizado por la FDA de los EE.UU.),<sup>148,180</sup> en pacientes con NSCLC ("attrs": "text": "NCT00809237" "term" "term" "term" "term" "NCT809237"-NCT00809237; term-id: "NCT00977470"-NCT00977470); (16) imatinib (un inhibidor aprobado por la FDA o BCR-ABL, KIT y receptor de crecimiento derivado de plaquetas,<sup>181,181812</sup> en individuos con leucemia mieloide crónica ("term" id": "NCT01227135" "term": "NCT-CT-id": "NCT-Cuenta"18182 en individuos con leucemia mieloide crónica (01227135"-NCT01227135); (17) sorafenib o sunitinib (dos inhibidores de la multikinasa en la actualidad aprobados por la FDA de los Estados Unidos para el tratamiento de varios tumores sólidos),<sup>183</sup> en pacientes con tumores sólidos refractarios y/o relapsados (term-id: "NCT01634893"-NCT01634893); (18) bortezomib, en sujetos con mieloma múltiple refractaria y/o recaída múltiple (); (19) vemurafenib (inhibidor aprobado por la FDA de mutante BRAF), en pacientes con melanoma (; (20) ABT-263 (un inhibidor experimental de los miembros de la familia anti-apoptotic Bcl-2)<sup>190,191</sup> y abiraterona (un antiandrógeno aprobado por la FDA), en individuos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (term-id: "NCT018476"-NCT0181848476); y (21) interleucina-2 (un citokino inmunoestimulante aprobado actualmente por la FDA de los Estados Unidos y otras agencias reguladoras para el tratamiento de las formas de melanoma y RCC),<sup>194</sup> en pacientes con RCC ).

[Ir a:](#)

## Observaciones finales

La acumulación de evidencia sugiere que la inhibición de la autofagia puede constituir un medio eficiente para mejorar el perfil terapéutico de los regímenes anticancerígenos quimio, radio e inmunoterapéuticos. Sin embargo, la autofagia no sólo sostiene la supervivencia de la neoplasia establecida expuesta a la terapia, sino que también desempeña un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis intracelular en tejidos sanos (que funciona de facto como mecanismo oncosuprido),<sup>42,43</sup> y es necesario para la eliptación de respuestas inmunes <sup>195</sup>innatas y adaptativas<sup>195</sup> Esto implica que la inhibición de la autofagia puede, al menos teóricamente, favorecer la insurrección de los neoplasias relacionadas con el tratamiento, así como de otros trastornos (por ejemplo, enfermedades infecciosas, enfermedades neurodegenerativas) y promover algún grado de inmunosupresión. Además, la amplia mayoría de los inhibidores de la autofagia que se han investigado hasta ahora en ensayos clínicos, en particular CQ y HCQ, influyen en procesos lisosomas (y posiblemente no lisosomales) distintos de la autofagia.<sup>39 - 41</sup> De hecho, la actividad



terapéutica de HQ y HCQ parece deberse principalmente a la modulación de los mecanismos relacionados con la autofagia. Finalmente, la autofagia parece promover, en lugar de antagonizar, la actividad terapéutica de agentes antineoplásicos específicos<sup>76-196</sup>. Por lo tanto, la administración conjunta de inhibidores de la autofagia puede disminuir, en lugar de aumentar, el potencial citotático/citotóxico de una fracción de productos químicos empleados actualmente en terapia anticancerígena. En conjunto, estas nociones sugieren que la autofagia moduladora puede constituir un medio poderoso para lograr efectos antineoplásicos superiores, sin embargo, debe ser implementado con precaución. Los estudios futuros tendrán que dilucidar si la autofagia puede modularse en una forma restringida de tejidos o células que sea compatible con aplicaciones clínicas, así como si existan biomarcadores que predican la propensión de subconjuntos específicos de pacientes con cáncer a los reguladores de la autofagia. Estos descubrimientos, así como la identificación de compuestos que regulan la autofagia de una manera altamente específica seguramente ampliarán la utilidad clínica de este paradigma terapéutico.

[Ir a:](#)

## Glarsario

### Abreviaturas:

BCL2 CLL/lymphoma de células B 2  
BECN1 Beclin 1  
CQ cloroquinas  
EGFR receptor del factor de crecimiento epidérmal  
FDA Administración de alimentos y medicamentos  
HCC Carcinoma hepatocelular  
HCQ hidroxiclороquina  
NSCLC Carcinoma de pulmón no de celda pequeña  
PI3K phosphoinositide-3-kinasea  
RCC Carcinoma de células renales  
ROS Especies reactivas de oxígeno  
WBRT Radioterapia de cerebro entero

[Ir a:](#)

## Notas

[10.4161/mco.29911](#)

[Ir a:](#)

## Divulgación de posibles conflictos de intereses

No se revelaron posibles conflictos de intereses.

[Ir a:](#)

## Reconocimientos

Los autores son apoyados por la Comisión Europea (ArtForce); Agence National de la Recherche (ANR); .Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC); Ligue Nationale contre le Cancer; Fondation pour la Recherche Médicale (FRM); Institut National du Cancer (INCa); Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC), LabEx Immuno-Oncologie; Fondation de France; Fondation Bettencourt-Schueller; AXA Chair for Longevity Research; Cancéropole Ile-de-France, Paris Alliance of Cancer Research Institutes (PACRI) e Cancer Research for Personalized Medicine (CARPEM).

[Ir a:](#)

## Referencias

1. Choi AM, Ryter SW, Levine B. . Autofagia en salud y enfermedad humana. *N Engl J Med* 2013; 368 :651 - 62; [http://dx.doi.org/ 10.1056/NEJMra1205406](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1205406); PMID: 23406030 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Mizushima N, Komatsu M. . Autofagia: renovación de células y tejidos. *Células* 2011; 147147:728 - 41; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.cell.2011.10.026](http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.10.026); PMID: 22078875 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, Klionsky DJ. . La autofagia lucha contra la enfermedad a través de la autodigestión celular. *Naturaleza* 2008; 451 :1069 - 75; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature06639](http://dx.doi.org/10.1038/nature06639); PMID: 18305538 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Levine B, Kroemer G. . Autofagia en la patogénesis de la enfermedad. *Células* 2008; 132132:27 a 42; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.cell.2007.12.018](http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2007.12.018); PMID: 18191218 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Nixon RA. . El papel de la autofagia en la enfermedad neurodegenerativa. *Nat Med* 2013; 1919:983 - 97; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nm.3232](http://dx.doi.org/10.1038/nm.3232); PMID: 23921753 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Rubinsztein DC, Mariño G, Kroemer G. . Autofagia y envejecimiento. *Células* 2011; 146146:682 - 95; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.cell.2011.07.030](http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.030); PMID: 21884931 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Mijaljica D, Prescott M, Devenish RJ. . Microautofagia en células de mamíferos: revisitando un enigma de 40 años. *Autofagia* 2011; 77:673 - 82; [http://dx.doi.org/ 10.4161/auto.7.7.14733](http://dx.doi.org/10.4161/auto.7.7.14733); PMID: 21646866 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Yang Z, Klionsky DJ. . Autofagia mamaliana: maquinaria molecular del núcleo y regulación de la señalización. *Curr Opin Cell Biol* 2010; 2222:124 - 31; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.ceb.2009.11.014](http://dx.doi.org/10.1016/j.ceb.2009.11.014); PMID: 20034776 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Cordero CA, Yoshimori T, Tooze SA. . El autofagooma: orígenes desconocidos, complejo de biogénesis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2013; 1414:759 - 74; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrm3696](http://dx.doi.org/10.1038/nrm3696); PMID: 24201109 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Hamasaki M, Furuta N, Matsuda A, Nezu A, Yamamoto A, Fujita N, Oomori H, Noda T, Haraguchi T, Hiraoka Y, et al. . Autofagoomas form en sitios de contacto ER-mitocondria. *Naturaleza* 2013; 495 :389 - 93; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature11910](http://dx.doi.org/10.1038/nature11910); PMID: 23455425 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Hayashi-Nishino M, Fujita N, Noda T, Yamaguchi A, Yoshimori T, Yamamoto A. . Un subdominio del retículo endoplasmico forma una cuna para la formación autofagooma. *Nat Cell Biol* 2009; 1111:1433 - 7; [http://dx.doi.org/ 10.1038/ncb1991](http://dx.doi.org/10.1038/ncb1991); PMID: 19898463 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Kuma A, Mizushima N. . Papel fisiológico de la autofagia como sistema de reciclaje intracelular: con énfasis en el metabolismo de los nutrientes. *Semin Cell Dev Biol* 2010; 2121:683 - 90; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.semcdb.2010.03.002](http://dx.doi.org/10.1016/j.semcdb.2010.03.002); PMID: 20223289 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Mariño G, Niso-Santano M, Baehrecke EH, Kroemer G. . Autoconsumo: la interacción de la autofagia y la apoptosis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014; 1515:81 - 94; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrm3735](http://dx.doi.org/10.1038/nrm3735); PMID: 24401948 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Kraft C, Martens S. . Mecanismos y regulación de la formación autofagosoma. *Curr Opin Cell Biol* 2012; 24 :496 - 501; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.ceb.2012.05.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.ceb.2012.05.001); PMID: 22664348 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Codogno P, Mehrpour M, Proikas-Cezanne T. . Autofagia canónica y no canónica: variaciones sobre un tema común de auto-conducir?. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2012; 1313:7 - 12; PMID: 22166994 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Mizushima N, Yoshimori T, Ohsumi Y. . El papel de las proteínas Atg en la formación autofagosoma. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2011; 2727:107 - 32; [http://dx.doi.org/ 10.1146/annurev-cellbio-092910-154005](http://dx.doi.org/10.1146/annurev-cellbio-092910-154005); PMID: 21801009 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Ravikumar B, Sarkar S, Davies JE, Futter M, García-Arencibia M, Green-Thompson ZW, Jimenez-Sanchez M, Korolchuk VI, Lichtenberg M, Luo S, et al. . Regulación de la autofagia de los mamíferos en fisiología y fisiopatología. *Physiol Rev* 2010; 90 :1383 - 435; [http://dx.doi.org/ 10.1152/physrev.00030.2009](http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00030.2009); PMID: 20959619 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. El C, Klionsky DJ. . Mecanismos de regulación y vías de señalización de la autofagia. *Annu Rev Genet* 2009; 4343:67 - 93; [http://dx.doi.org/ 10.1146/annurev-genet-102808-114910](http://dx.doi.org/10.1146/annurev-genet-102808-114910); PMID: 19653858 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Green DR, Levine B. . Ser o no serlo? Cómo la autofagia selectiva y la muerte celular gobiernan el destino de las células. *Células* 2014; 157 :65 - 75; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.049>; PMID: 24679527 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
20. Youle RJ, Narendra DP. . Mecanismos de la mitofagia. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2011; 12:9 - 14; <http://dx.doi.org/10.1038/nrm3028>; PMID: 21179058 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Green DR, Galluzzi L, Kroemer G. . Mitocondria y el eje de muerte de células de células autofasada de la autofagia en el envejecimiento de los organismos. *Ciencia* 2011; 333 :1109 - 12; <http://dx.doi.org/10.1126/science.1201940>; PMID: 21868666 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
22. Kroemer G, Mariño G, Levine B. . Autofagia y la respuesta de estrés integrada. *Mol celular* 2010; 40:280 - 93; <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2010.09.023>; PMID: 20965422 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Boya P, González-Polo RA, Casares N, Perfettini JL, Dessen P, Larochette N, Métivier D, Meley D, Souquere S, Yoshimori T, et al. . La inhibición de la macroautofagia desencadena la apoptosis. *Mol Cell Biol* 2005; 25 :1025 - 40; <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.25.3.1025-1040.2005>; PMID: 15657430 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Galluzzi L, Vitale I, Abrams JM, Alnemri ES, Baehrecke EH, Blagosklonny MV, Dawson TM, Dawson VL, El-Deiry WS, Fulda S, et al. . Definiciones moleculares de las subrutinas de muerte celular: recomendaciones del Comité de Nomenclatura sobre la muerte celular 2012. *La muerte celular se fiero* 2012; 1919:107 - 20; <http://dx.doi.org/10.1038/cdd.2011.96>; PMID: 21760595 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Erdélyi P, Borsos E, Takács-Vellai K, Kovács T, Kovács AL, Sigmund T, Hargita B, Pásztor L, Sengupta T, Dengg M, et al. . Funciones de desarrollo compartidas y control transcripcional de la autofagia y apoptosis en *Caenorhabditis elegans*. *J Celta Sci* 2011; 124 :1510 - 8; <http://dx.doi.org/10.1242/jcs.080192>; PMID: 21502138 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Berry DL, Baehrecke EH. . Se requiere un arresto de crecimiento y la autofagia para la degradación de las células de las glándulas de la glándula salival en *Drosophila*. *Células* 2007; 131 :1137 - 48; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2007.10.048>; PMID: 18083103 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Denton D, Shrivage B, Simin R, Mills K, Berry DL, Baehrecke EH, Kumar S. . La autofagia, no la apoptosis, es esencial para la muerte en células medias en *Drosophila*. *Curr Biol* 2009; 19:1741 - 6; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2009.08.042>; PMID: 19818615 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Nezis IP, Shrivage BV, Sagona AP, Lamark T, Bjork-y G, Johansen T, Rusten TE, Brech A, Baehrecke EH, Stenmark H. . Degradación autofágica de dBruce controla la fragmentación del ADN en células de enfermería durante la oogénesis de la *Drosophila melanogaster* tardía. *J Cell Biol* 2010; 190 :523 - 31; <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201002035>; PMID: 20713604 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
29. Grandér D, Kharaziha P, Laane E, Pokrovskaja K, Panaretakis T. . La autofagia como principal medio de citotoxicidad por los glucocorticoides en malignidades hematológicas. *Autofagia* 2009; 55:1198 - 200; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.5.8.10122>; PMID: 19855186 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Laane E, Tamm KP, Buentke E, Ito K, Kharaziha P, Oscarsson J, Corcoran M, Bjorklund AC, Hulténby K, Lundin J, et al. . La muerte celular inducida por dexametasona en la leucemia linfocítica se media a través del inicio de la autofagia. *La muerte celular se fiero* 2009; 1616:1018 - 29; <http://dx.doi.org/10.1038/cdd.2009.46>; PMID: 19390558 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
31. Lamy L, Ngo VN, Emre NC, Shaffer AL 3rd, Yang Y, Tian E, Nair V, Kruhlak MJ, Zingone A, Landgren O, et al. . Control de la muerte de células autofágicas por caspase-10 en mieloma múltiple. *Células de cáncer* 2013; 2323:435 - 49; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2013.02.017>; PMID: 23541952 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Liu Y, Shoji-Kawata S, Sumpter RM Jr., Wei Y, Ginet V, Zhang L, Posner B, Tran KA, Green DR, Xavier RJ, et al. . La autosis es una forma de muerte celular regulada por el proceso de Na,K-ATPase desencadenados por péptidos, hambre e hipoxia-ischemia. *Proc Natl Acad S U S A* 2013; 110 :20364 - 71; <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1319661110>; PMID: 24277826 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Denton D, Nicolson S, Kumar S. . Muerte celular por autofagia: hechos y objetos aparentes. *La muerte celular se fiero* 2012; 1919:87 - 95; <http://dx.doi.org/10.1038/cdd.2011.146>; PMID: 22052193 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Kroemer G, Levine B. . Muerte de células autofágicas: la historia de un nombre erróneo. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008; 9:1004 - 10; <http://dx.doi.org/10.1038/nrm2529>; PMID: 18971948 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]

35. Aranda F, Vacchelli E, Eggermont A, Galon J, Fridman WH, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Relojes de ensayo: anticuerpos monoclonales inmunomulatores en la terapia contra el cáncer. *Oncoinmunología* 2014; 33:e27297; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.27297>; PMID: 24701370 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Aranda F, Vacchelli E, Eggermont A, Galon J, Sauts-Fridman C, Tartour E, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Mirada de prueba: Vacunaciones péptidas en la terapia contra el cáncer. *Oncoinmunología* 2013; 2 :e26621; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.26621>; PMID: 24498550 [[MPMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. 37. Vacchelli E, Aranda F, Eggermont A, Galon J, Sautés-Fridman C, Cremer I, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Mirada de ensayo: Quimioterapia con inductores de muerte por células inmunógenas. *Oncoinmunología* 2014; 3 :e27878; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.27878>; PMID: 24800173 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Vacchelli E, Aranda F, Eggermont A, Galon J, Sauts-Fridman C, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Relojo de ensayo: anticuerpos monoclonales dirigidos al tumor en la terapia contra el cáncer. *Oncoinmunología* 2014; 33:e27048; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.27048>; PMID: 24605265 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Boya P, Gonzalez-Polo RA, Poncet D, Andreau K, Vieira HL, Roumier T, Perfettini JL, Kroemer G. . La permeabilización de la membrana mitocondrial es un paso crítico de apoptosis iniciada por lisosooma inducido por la hidroxicloloroquina. *Oncogén* 2003; 222:3927 - 36; <http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1206622>; PMID: 12813466 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
40. Maycotte P, Aryal S, Cummings CT, Thorburn J, Morgan MJ, Thorburn A. . La cloroquina sensibiliza a las células del cáncer de mama a la quimioterapia independiente de la autofagia. *Autofagia* 2012; 88:200 - 12; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.8.2.18554>; PMID: 22252008 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Rubinsztein DC, Codogno P, Levine B. . La modulación de la autofagia como posible diana terapéutica para diversas enfermedades. *Nat Rev Discov de drogas* 2012; 1111:709 - 30; <http://dx.doi.org/10.1038/nrd3802>; PMID: 22935804 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Blanco E. . Desconcierte el papel dependiente del contexto para la autofagia en el cáncer. *Cáncer de Rev Rev* 2012; 1212:401 - 10; <http://dx.doi.org/10.1038/nrc3262>; PMID: 22534666 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
43. Morselli E, Galluzzi L, Kepp O, Mariño G, Michaud M, Vitale I, Maiuri MC, Kroemer G. . Funciones oncosupresivas de la autofagia. *Señal antioxid Redox* 2011; 14 :2251 - 69; <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2010.3478>; PMID: 20712403 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Qu X, Yu J, Bhagat G, Furuya N, Hibshoosh H, Troxel A, Rosen J, Eskelinen EL, Mizushima N, Ohsumi Y, et al. . Promoción de la tumorigenesis por alteración heteronosa del gen de la autofagia de la beclin 1. *J Clin Invest* 2003; 112 :1809 - 20; <http://dx.doi.org/10.1172/JCI20039>; PMID: 14638851 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Yue Z, Jin S, Yang C, Levine AJ, Heintz N. . Beclin 1, un gen de la autofagia esencial para el desarrollo embrionario temprano, es un supresor tumoral haploinista. *Proc Natl Acad S U S A* 2003; 100 :15077 - 82; <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2436255100>; PMID: 14657337 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Mariño G, Salvador-Montoliu N, Fueyo A, Knecht E, Mizushima N, López-Otín C. . Almemoraciones de autofagia específicas de tejido y aumento de la tumorigenesis en ratones dependiente de Atg4C/autofagin-3. *J Biol Chem* 2007; 282 :18573 - 83; <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M701194200>; PMID: 17442669 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Takamura A, Komatsu M, Hara T, Sakamoto A, Kishi C, Waguri S, Eishi Y, Hino O, Tanaka K, Mizushima N. . Los ratones deficientes de autofagia desarrollan múltiples tumores hepáticos. *Genes Dev* 2011; 25 :795 - 800; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.2016211>; PMID: 21498569 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Rao S, Tortola L, Perlot T, Wirnsberger G, Novatchkova M, Nitsch R, Sykacek P, Frank L, Schramek D, Komnenovic V, et al. . Un doble rol de la autofagia en un modelo murino de cáncer de pulmón. *Nat Commun* 2014; 55:3056; <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4056>; PMID: 24445999 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Guo JY, Karsli-Uzunbas G, Mathew R, Aisner SC, Kamphorst JJ, Strohecker AM, Chen G, Price S, Lu W, Teng X, et al. . La autofagia suprime la progresión de los tumores pulmonares inducidos por K-ras a oncocitomas y mantiene la homeostasis lipídica. *Genes Dev* 2013; 2727:1447 - 61; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.219642.113>; PMID: 23824538 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Rosenfeldt MT, O-Prey J, Morton JP, Nixon C, MacKay G, Mrowinska A, Au A, Rai TS, Zheng L, Ridgway R, et al. . El estado de p53 determina el papel de la autofagia en el desarrollo de tumores de

- páncreas. *Naturaleza* 2013; 504 :296 - 300; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature12865](http://dx.doi.org/10.1038/nature12865); PMID: 24305049 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Duran A, Linares JF, Gálvez AS, Wikenheiser K, Flores JM, Diaz-Meco MT, Moscat J. . El adaptador de señalización p62 es un importante mediador de NF-kappaB en tumorigenesis. *Células de cáncer* 2008; 1313:343 - 54; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.ccr.2008.02.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2008.02.001); PMID: 18394557 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Wei H, Wei S, Gan B, Peng X, Zou W, Guan JL. . La supresión de la autofagia por la delección de FIP200 inhibe la tumorigenesis mamaria. *Genes Dev* 2011; 2525:1510 - 27; [http://dx.doi.org/ 10.1101/gad.2051011](http://dx.doi.org/10.1101/gad.2051011); PMID: 21764854 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Huo Y, Cai H, Teplova I, Bowman-Colin C, Chen G, Price S, Barnard N, Ganesan S, Karantza V, White E, et al. . La autofagia se opone a la barrera tumoral mediada por p53 para facilitar la tumorigenesis en un modelo de cáncer de mama hereditario PALB2-asociado. *Discov de cáncer* 2013; 33:894 - 907; [http://dx.doi.org/ 10.1158/2159-8290.CD-13-0011](http://dx.doi.org/10.1158/2159-8290.CD-13-0011); PMID: 23650262 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Ganley IG, Lam H, Wang J, Ding X, Chen S, Jiang X. . ULK1.ATG13.FIP200 complejo media señalización mTOR y es esencial para la autofagia. *J Biol Chem* 2009; 284 :12297 - 305; [http://dx.doi.org/ 10.1074/jbc.M900573200](http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M900573200); PMID: 19258318 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Jung CH, Jun CB, Ro SH, Kim YM, Otto NM, Cao J, Kundu M, Kim DH. . Los complejos ULK-Atg13-FIP200 median en señal de mTOR a la maquinaria de la autofagia. *Mol Células Biol* 2009; 2020:1992 - 2003; [http://dx.doi.org/ 10.1091/mbc.E08-1249](http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E08-1249); PMID: 19225151 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
56. Morselli E, Shen S, Ruckenstuhl C, Bauer MA, Mariño G, Galluzzi L, Criollo A, Michaud M, Mai MC, Chano T, et al. . p53 inhibe la autofagia interactuando con el ortologlo humano de la levadura Atg17, RB1CC1/FIP200. *Ciclo de celdas* 2011; 1010:2763 - 9; [http://dx.doi.org/ 10.4161/cc.10.16.16868](http://dx.doi.org/10.4161/cc.10.16.16868); PMID: 21775823 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Melkounian ZK, Peng X, Gan B, Wu X, Guan JL. . Mecanismo de regulación del ciclo celular por FIP200 en células humanas de cáncer de mama. *Res de cáncer* 2005; 65 :6676 - 84; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-04-4142](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-4142); PMID: 16061648 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
58. Aita VM, Liang XH, Murty VV, Pincus DL, Yu W, Cayanis E, Kalachikov S, Gilliam TC, Levine B. . Clonación y organización genómica de la beclina 1, un gen supresor de tumores candidato en el cromosoma 17q21. *Genómica* 1999; 5959:59 - 65; [http://dx.doi.org/ 10.1006/geno.1999.5851](http://dx.doi.org/10.1006/geno.1999.5851); PMID: 10395800 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Liang XH, Jackson S, Seaman M, Brown Kempkes B, Hibshoosh H, Levine B. . Inducción de la autofagia y la inhibición de la tumorigenesis por beclin 1. *Naturaleza* 1999; 402 :672 - 6; [http://dx.doi.org/ 10.1038/45257](http://dx.doi.org/10.1038/45257); PMID: 10604474 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Kang MR, Kim MS, Oh JE, Kim YR, Song SY, Kim SS, Ahn CH, Yoo NJ, Lee SH. . Mutaciones de fragmentos de genes relacionados con la autofagia ATG2B, ATG5, ATG9B y ATG12 en cánceres gástrico y colorreccios con inestabilidad microsátelite. *J Pathol* 2009; 217 :702 - 6; [http://dx.doi.org/ 10.1002/path.2509](http://dx.doi.org/10.1002/path.2509); PMID: 19197948 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Li BX, Li CY, Peng RQ, Wu XJ, Wang HY, Wan DS, Zhu XF, Zhang XS. . La expresión de la inclinación 1 se asocia con un pronóstico favorable en cánceres de colon en estadio IIIB. *Autofagia* 2009; 55:303 - 6; [http://dx.doi.org/ 10.4161/auto.5.3.7491](http://dx.doi.org/10.4161/auto.5.3.7491); PMID: 19066461 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Chen Y, Lu Y, Lu C, Zhang L. . La expresión de Beclin-1 es un predictor de desenlace clínico en pacientes con carcinoma de células escamosas esofágicas y correlacionado con la expresión de factor inducible de hipoxia (HIF)-1alfa. *Res de Atender Oncol* 2009; 1515:487 - 93; [http://dx.doi.org/ 10.1007/s12253-008-9143-8](http://dx.doi.org/10.1007/s12253-008-9143-8); PMID: 191303 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Kim HS, Lee SH, Do SI, Lim SJ, Park YK, Kim YW. . Corresión clinicopatológica de la expresión beclin-1 en adenocarcinoma ductal pancreático. *Patol Res Pract* 2011; 207207:247 - 52; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.prp.2011.02.007](http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2011.02.007); PMID: 21420796 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Jiang ZF, Shao LJ, Wang WM, Yan XB, Liu RY. . Disminución de la expresión de Beclin-1 y LC3 en el cáncer de pulmón humano. *Mol Biol Rep* 2012; 39 :259 - 67; [http://dx.doi.org/ 10.1007/s11033-011-0734-1](http://dx.doi.org/10.1007/s11033-011-0734-1); PMID: 21556768 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Ding ZB, Shi YH, Zhou J, Qiu SJ, Xu Y, Dai Z, Shi GM, Wang XY, Ke AW, Wu B, et al. . Asociación de defecto de autofagia con un fenotipo maligno y mal pronóstico del carcinoma hepatocelular. *Res de cáncer* 2008; 6868:9167 - 75; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-08-1573](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-1573); PMID: 19010888 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Pirtoli L, Cevenini G, Tini P, Vannini M, Oliveri G, Marsili S, Mourmouras V, Rubino G, Miracco C. . El pronóstico papel de la expresión de proteína Beclin 1 en gliomas de alto grado. *Autofagia* 2009;

- 55:930 - 6; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.5.7.9227>; PMID: 19556884 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Huang JJ, Zhu YJ, Lin TY, Jiang WQ, Huang HQ, Li ZM. . La expresión de Beclin 1 predice un resultado clínico favorable en pacientes con linfoma difuso de células B grandes tratados con R-CHOP. *Hum Pathol* 2011; 4242:1459 - 66; <http://dx.doi.org/10.1016/j.humphath.2010.12.014>; PMID: 21450329 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Liu H, He Z, von Rota T, Yousefi S, Hunger RE, Simon HU. . La regulación a la baja de la proteína 5 relacionada con la autofagia (ATG5) contribuye a la patogénesis del melanoma cutáneo en estadio temprano. *Sci Transl Med* 2013; 5 :ra123; <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3005864>; PMID: 24027027 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Wan XB, Fan XJ, Chen MY, Xiang J, Huang PY, Guo L, Wu XY, Xu J, Long ZJ, Zhao Y, et al. . La expresión de la Biclina 1 elevada se correlaciona con HIF-1alfa en la predicción del mal pronóstico del carcinoma nasofaríngeo. *Autofagia* 2010; 66:395 - 404; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.6.3.11303>; PMID: 20150769 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Kim MS, Song SY, Lee JY, Yoo NJ, Lee SH. . Análisis expresionales y mutacionales del gen ATG5 en cánceres de próstata. *APMIS* 2011; 119 :802 - 7; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0463.2011.02812.x>; PMID: 21995634 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Degtyarev M, De Mazière A, Orr C, Lin J, Lee BB, Tien JY, Prior WW, van Dijk S, Wu H, Gray DC, et al. . La inhibición de Akt promueve la autofagia y sensibiliza los tumores PTEN-null a los agentes lisosomotrópicos. *J Cell Biol* 2008; 183183:101 - 16; <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.200801099>; PMID: 18838554 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Fan QW, Cheng C, Hackett C, Feldman M, Houseman BT, Nicolaides T, Haas-Kogan D, James CD, Oakes SA, Debnath J, et al. . Akt y la autofagia cooperan para promover la supervivencia del glioma resistente a los medicamentos. *Sci Signal* 2010; 3 :ra81; <http://dx.doi.org/10.1126/scisignal.2001017>; PMID: 21062993 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
73. Lamoureux F, Thomas C, Crafter C, Kumano M, Zhang F, Davies BR, Gleave ME, Zoubeidi A. . La autofagia bloqueada con agentes lisosomotrópicos sensibiliza a las células tumorales resistentes de la próstata al novedoso inhibidor de Akt AZD5363. *Res del cáncer de Clínica* 2013; 1919:833 - 44; <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-3114>; PMID: 23258740 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Firat E, Weyerbrock A, Gaedicke S, Grosu AL, Niedermann G. . Las combinaciones de inhibidores de la cloroquina o cloroquina-PI3K/Akt promueven fuertemente la muerte celular inducida por la irradiación en células primarias de glioma similar a la madre. *PLoS One* 2012; 77:e47357; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0047357>; PMID: 23091617 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] []
75. Yuan TL, Cantley LC. . Alc alteraciones de la vía PI3K en el cáncer: variaciones sobre un tema. *Oncogén* 2008; 2727:5497 - 510; <http://dx.doi.org/10.1038/onc.2008.245>; PMID: 18794884 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Wei Y, Zou Z, Becker N, Anderson M, Sumpter R, Xiao G, Kinch L, Koduru P, Christudas CS, Veltri RW, et al. . Fellín 1 de Beclin 1 mediada por EGFR en la supresión de la autofagia, progresión tumoral y quimioresistencia tumoral. *Células* 2013; 154154:1269 - 84; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.08.015>; PMID: 24034250 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
77. Maiuri MC, Tasdemir E, Criollo A, Morselli E, Vicencio JM, Carnuccio R, Kroemer G. . Control de la autofagia por oncogén y genes supresores de tumores. *La muerte celular se fiero* 2009; 1616:87 - 93; <http://dx.doi.org/10.1038/cdd.2008.131>; PMID: 18806760 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
78. Galluzzi L, Kepp O, Vander Heiden MG, Kroemer G. . Metabolic objetivos para la terapia contra el cáncer. *Nat Rev Discov de drogas* 2013; 1212:829 - 46; <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4145>; PMID: 24113830 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Karantza-Wadsworth V, Patel S, Kravchuk O, Chen G, Mathew R, Jin S, White E. . La autofagia mitiga el estrés metabólico y el daño del genoma en la tumorigenesis mamaria. *Genes Dev* 2007; 2121:1621 - 35; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.1565707>; PMID: 17606641 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Yang S, Wang X, Contino G, Liesa M, Sahin E, Ying H, Bause A, Li Y, Stommel JM, Dell-antonio G, et al. . Los cánceres de páncreas requieren autofagia para el crecimiento tumoral. *Genes Dev* 2011; 2525:717 - 29; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.2016111>; PMID: 21406549 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Mathew R, Kongara S, Beaudoin B, Karp CM, Bray K, Degenhardt K, Chen G, Jin S, White E. . La autofagia suprime la progresión tumoral limitando la inestabilidad cromosómica. *Genes Dev* 2007; 2121:1367 - 81; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.1545107>; PMID: 17510285 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrosRef](#)] [[Google Scholar](#)]

82. Xie R, Wang F, McKeehan WL, Liu L. . La autofagia mejorada por el MAP1S asociado a microtubulares y mitocondrios suprime la inestabilidad del genoma y la hepatocarcinogénesis. *Res de cáncer* 2011; 7171:7537 - 46; <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-2170>; PMID: 22037873 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Rello-Varona S, Lissa D, Shen S, Niso-Santano M, Senovilla L, Mariño G, Vitale I, Jemaá M, Harper F, Pierron G, et al. . Eliminación autárfgica de micronúcleos. *Ciclo de celdas* 2012; 1111:170 - 6; <http://dx.doi.org/10.4161/cc.11.1.18564>; PMID: 22185757 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Iannello A, Thompson TW, Ardolino M, Lowe SW, Raulet DH. . La producción de chemokina dependiente de p53 por células tumorales senescentes apoya la eliminación de tumores NKG2D por células asesinas naturales. *J Exp Med* 2013; 210210:2057 - 69; <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20130783>; PMID: 24043758 [[Máculo libre dePMC](#)] [[PubMedCrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Xue W, Zender L, Miething C, Dickins RA, Hernando E, Krizhanovsky V, Cordon-Cardo C, Lowe SW. . La senescencia y el aclaramiento tumoral se desencadenan por la restauración de p53 en los carcinomas hepáticos murinos. *Naturaleza* 2007; 445 :656 - 60; <http://dx.doi.org/10.1038/nature05529>; PMID: 17251933 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Iannello A, Raulet DH. . Inmunosurillance de células cancerosas senescentes por células asesinas naturales. *Oncoimmunología* 2014; 33:e27616; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.27616>; PMID: 24800169 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
87. 87. Young AR, Narita M, Ferreira M, Kirschner K, Sadaie M, Darot JF, Tavaré S, Arakawa S, Shimizu S, Watt FM, et al. . La autofagia media la transición de la senescencia mitótica. *Genes Dev* 2009; 2323:798 - 803; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.519709>; PMID: 19279323 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Jain A, Lamark T, Sj-ttem E, Larsen KB, Awuh JA, .vervatn A, McMahon M, Hayes JD, Johansen T. . p62/SQSTM1 es un gen objetivo para el factor de transcripción NRF2 y crea un bucle de retroalimentación positiva induciendo la transcripción genética basada en elementos de respuesta antioxidante. *J Biol Chem* 2010; 285 :22576 - 91; <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M110.118976>; PMID: 20452972 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. 89. Inami Y, Waguri S, Sakamoto A, Kouno T, Nakada K, Hino O, Watanabe S, Ando J, Iwadate M, Yamamoto M, et al. . Activación persistente de Nrf2 a través de p62 en células hepatocelulares de carcinoma. *J Cell Biol* 2011; 193 :275 - 84; <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.201102031>; PMID: 21482715 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Vacchelli E, Senovilla L, Eggermont A, Fridman WH, Galon J, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Reloj de ensayo: Quimioterapia con inductores de muerte de células inmunógenas. *Oncoimmunología* 2013; 2 :e23510; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.23510>; PMID: 23687621 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Kroemer G, Galluzzi L, Kepp O, Zitvogel L. . Muerte inmunógena en la terapia contra el cáncer. *Annu Rev Immunol* 2013; 3131:51 - 72; <http://dx.doi.org/10.1146/anurev-immunol-032712-100008>; PMID: 23157435 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
92. Michaud M, Martins I, Sukkurwala AQ, Adjemian S, Ma Y, Pellegatti P, Shen S, Kepp O, Scoazec M, Mignot G, et al. . Respuestas inmunitarias anticanceras dependientes de la autofagia inducidas por agentes quimioterapéuticos en ratones. *Ciencia* 2011; 334 :1573 - 7; <http://dx.doi.org/10.1126/science.1208347>; PMID: 22174255 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Degenhardt K, Mathew R, Beaudoin B, Bray K, Anderson D, Chen G, Mukherjee C, Shi Y, Gélinas C, Fan Y, et al. . La autofagia promueve la supervivencia de las células tumorales y restringe la necrosis, la inflamación y la tumorigénesis. *Células de cáncer* 2006; 1010:51 - 64; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2006.06.001>; PMID: 16843265 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Guo JY, Chen HY, Mathew R, Fan J, Strohecker AM, Karsli-Uzunbas G, Kamphorst JJ, Chen G, Lemons JM, Karantza V, et al. . Activado Ras requiere autofagia para mantener el metabolismo oxidativo y la tumorigénesis. *Genes Dev* 2011; 25 :460 - 70; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.2016311>; PMID: 21317241 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Wang Y, Wang XD, Lapi E, Sullivan A, Jia W, He YW, Ratnayaka I, Zhong S, Goldin RD, Goemans CG, et al. . La actividad autofágica dicta la respuesta celular a RAS oncogénica. *Proc Natl Acad S U S A* 2012; 109 :13325 - 30; <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1120193109>; PMID: 22847423 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Parkhitko A, Myachina F, Morrison TA, Hindi KM, Auricchio N, Karbowiczek M, Wu JJ, Finkel T, Kwiatkowski DJ, Yu JJ, et al. . Tumorigénesis en el complejo de esclerosis tuberosa es autofagia y p62/secuestrooma 1 (SQSTM1)-dependiente. *Proc Natl Acad S U S A* 2011; 108 :12455 - 60; <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1104361108>; PMID: 21746920 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

97. Chen S, Guan JL. . Papeles de promoción de tumores de autofagia en el mismo modelo de ratón de cáncer de pulmón impulsado por BrafV600E. *Discov de cáncer* 2013; 33:1225 - 7; <http://dx.doi.org/10.1158/2159-8290.CD-13-0664>; PMID: 24203955 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Chen N, Karantza-Wadsworth V. . Papel y regulación de la autofagia en el cáncer. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1793 :1516 - 23; <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.12.013>; PMID: 19167434 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Mancias JD, Kimmelman AC. . Apuntando a la adicción a la autofagia en el cáncer. *Oncotarget* 2011; 22:1302 - 6; PMID: 22185891 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Guo JY, Xia B, White E. . Promoción de tumores mediada por la autofagia. *Células* 2013; 155155:1216 - 9; <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.019>; PMID: 24315093 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Ma XH, Piao SF, Dey S, McAfee Q, Karakousis G, Villanueva J, Hart LS, Levi S, Hu J, Zhang G, et al. . La autofagia inducida por estrés de Urgencias supera la resistencia a los inhibidores de BRAF en el melanoma. *J Clin Invest* 2014; 124 :1406 - 17; <http://dx.doi.org/10.1172/JCI70454>; PMID: 2459374 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Bellot G, García-Medina R, Gounon P, Chiche J, Roux D, Pouyssegur J, Mazure NM. . La autofagia inducida por hipoxia se media a través de la inducción de factores inducibles por hipoxia de BNIP3 y BNIP3L a través de sus dominios BH3. *Mol Cell Biol* 2009; 29:2570 - 81; <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00166-09>; PMID: 19273585 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
103. Wilkinson S, O-Prey J, Fricker M, Ryan KM. . Macroautofagia de hipoxia-selectivo y supervivencia celular señalizada por actividad autocrina PDGFR. *Genes Dev* 2009; 23:1283 - 8; <http://dx.doi.org/10.1101/gad.521709>; PMID: 19487569 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Zhuang W, Qin Z, Liang Z. . El papel de la autofagia en sensibilizar las células malignas de glioma a la radioterapia. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2009; 41:341 - 51; <http://dx.doi.org/10.1093/abbs/gmp028>; PMID: 19430698 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Lomonaco SL, Finniss S, Xiang C, Decarvalho A, Umansky F, Kalkanis SN, Mikkelsen T, Brodie C. . La inducción de la autofagia por gamma-radiación contribuye a la radiosensibilidad de las células madre de glioma. *Cáncer de Int J* 2009; 125:717 - 22; <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.24402>; PMID: 19431142 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Sun WL, Chen J, Wang YP, Zheng H. . La autofagia protege las células del cáncer de la apoptosis inducida por epirubicina y facilita el desarrollo de la resistencia a la epirubicina. *Autofagia* 2011; 7:1035 - 44; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.7.9.16521>; PMID: 21646864 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
107. Mukubou H, Tsujimura T, Sasaki R, Ku Y. . El papel de la autofagia en el tratamiento del cáncer de páncreas con gemcitabina y radiación ionizante. *Int J Oncol* 2010; 37:821 - 8; PMID: 20811703 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Li J, Hou N, Faried A, Tsutsumi S, Kuwano H. . La inhibición de la autofagia aumenta la quimioterapia de 5-fluorouracilo en el cáncer de colon humano en el modelo in vitro e in vivo. *Cáncer de Eur J* 2010; 46:1900 - 9; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2010.02.021>; PMID: 20231086 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Liu D, Yang Y, Liu Q, Wang J. . Inhibición de la autofagia por 3-MA potias apoptosis inducida por cisplatino en células de carcinoma escamoso esofágico. *Med Oncol* 2011; 28:105 - 11; <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-009-9397-3>; PMID: 20041317 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Ding ZB, Hui B, Shi YH, Zhou J, Peng YF, Gu CY, Yang H, Shi GM, Ke AW, Wang XY, et al. . La activación de la autofagia en el carcinoma hepatocelular contribuye a la tolerancia de la oxaliplatina mediante la modulación de especies reactivas de especies de oxígeno. *Res del cáncer de Clínica* 2011; 171:6229 - 38; <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-0816>; PMID: 21825039 [[PubMed](#)] []
111. Josset E, Burckel H, Noel G, Bischoff P. . El inhibidor mTOR RAD001 potias muerte celular autofágica inducida por temozolomida en una línea celular de glioblastoma. *Res de lucha contra el cáncer* 2013; 33 :1845 - 51; PMID: 23645729 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Selvakumaran M, Amaravadi RK, Vasilevska IA, O'Dwyer PJ. . La inhibición de la autofagia sensibiliza a las células del cáncer de colon a la terapia antiangiogénica y citotóxica. *Res del cáncer de Clínica* 2013; 19:2995 - 3007; <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-1542>; PMID: 23461901 [[PubMed](#)] []
113. Han W, Pan H, Chen Y, Sun J, Wang Y, Li J, Ge W, Feng L, Lin X, Wang X, et al. . Los inhibidores de la tirosina cinasa EGFR activan la autofagia como respuesta cito-protectora en las células de cáncer de pulmón humano. *PLoS One* 2011; 6:e18691; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0018691>; PMID: 21655094 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] []



114. Goldberg SB, Supko JG, Neal JW, Muzikansky A, Digumarthy S, Fidias P, Temel JS, Heist RS, Shaw AT, McCarthy PO, et al. . Estudio de fase I de erlotinib y hidroxyclorequina en cáncer de pulmón avanzado no pequeño. *J Thorac Oncol* 2012; 77:1602 - 8; <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e318262de4a>; PMID: 22878749 [[Fúbdido](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
115. Carew JS, Medina EC, Esquivel JA 2nd, Mahalingam D, Swords R, Kelly K, Zhang H, Huang P, Mita AC, Mita MM, et al. . La inhibición de la autofagia mejora la apoptosis inducida por vorinostat mediante la acumulación de proteínas ubiquitinadas. *J Cell Mol Med* 2010; 14 :2448 - 59; <http://dx.doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00832x>; PMID: 19583815 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Xie X, EP blanco, Mehnert JM. . Coordinar la autofagia y la inhibición de la vía mTOR mejora la muerte celular en el melanoma. *PLoS One* 2013; 88:e55096; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055096>; PMID: 23383069 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Maycotte P, Thorburn A. . Autofagia y terapia contra el cáncer. *Cáncer Biol Ther* 2011; 1111:127 - 37; <http://dx.doi.org/10.4161/cbt.11.2.14627>; PMID: 21178393 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Janku F, McConkey DJ, Hong DS, Kurzrock R. . Autofagia como objetivo para la terapia contra el cáncer. *Nat Rev Clin Oncol* 2011; 88:528 - 39; <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.71>; PMID: 21587219 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Lorin S, Hama A, Mehrpour M, Codogno P. . Regulación de la autofagia y su papel en el cáncer. *Semin Cáncer Biol* 2013; 23 :361 - 79; <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.06.007>; PMID: 23811268 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Katayama M, Kawaguchi T, Berger MS, Pieper RO. . La autofaquia de ADN inducida por agente inducido por agentes produce un aumento de trifosfato de adenosina cito-toposivo en células malignas de glioma. *La muerte celular se fiero* 2007; 1414:548 - 58; <http://dx.doi.org/10.1038/sj.cdd.4402030>; PMID: 16946731 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
121. Amaravadi RK, Yu D, Lum JJ, Bui T, Christophorou MA, Evan GI, Thomas-Tikhonenko A, Thompson CB. . La inhibición de la autofagia mejora la apoptosis inducida por la terapia en un modelo de linfoma inducido por Myc. *J Clin Invest* 2007; 117117:326 - 36; <http://dx.doi.org/10.1172/JCI28833>; PMID: 17235397 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Abedin MJ, Wang D, McDonnell MA, Lehmann U, Kelekar A. . La autofaquiatraza retrasa la muerte apoptotic en las células del cáncer de mama tras el daño del ADN. *La muerte celular se cierne* 2007; 14 :500 - 10; <http://dx.doi.org/10.1038/sj.cdd.4402039>; PMID: 16990848 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Qadir MA, Kwok B, Dragowska WH, To KH, Le D, Bally MB, Gorski SM. . La inhibición de la macroautofaciagia sensibiliza las células de cáncer de mama resistentes al tamoxifeno y mejora la despoliarización mitocondrial. *Tratamiento de la Resqueta del Cáncer de Mama* 2008; 112 :389 - 403; <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-007-9873-4>; PMID: 18172760 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
124. Yang PM, Liu YL, Lin YC, Shun CT, Wu MS, Chen CC. . La inhibición de la autofagia realce los efectos anticancerevastatina en malignos digestivos. *Res de cáncer* 2010; 70 :7699 - 709; <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-1626>; PMID: 20876807 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Zou Z, Yuan Z, Zhang Q, Long Z, Chen J, Tang Z, Zhu Y, Chen S, Xu J, Yan M, et al. . Aurora quinasa Una autofagia inducida por inhibición desencadena la resistencia a los medicamentos en las células cancerosas de mama. *Autofagia* 2012; 88:1798 - 810; <http://dx.doi.org/10.4161/auto.22110>; PMID: 23026799 [[MluMed](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
126. Pan X, Zhang X, Sun H, Zhang J, Yan M, Zhang H. . La inhibición de la autofagia promueve la apoptosis inducida por 5-fluorouraci estimulando la formación de ROS en células humanas no de células de células A549. *PLoS One* 2013; 88:e56679; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0056679>; PMID: 23441212 [[Mluded](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
127. Sotelo J, Briceño E, López-González MA. . Añadir cloroquina al tratamiento convencional para glioblastoma multiforme: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *Ann Intern Med* 2006; 144 :337 - 43; <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-144-5-200603070-00008>; PMID: 16520474 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Sasaki K, Tsuno NH, Sunami E, Tsurita G, Kawai K, Okaji Y, Nishikawa T, Shuno Y, Hongo K, Hiyoshi M, et al. . La cloroquina potencia el efecto anticancerígeno de 5-fluorouracilo en las células cancerosas de colon. *Cáncer de BMC* 2010; 1010:370; <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-10-370>; PMID: 20630104 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
129. McAfee Q, Zhang Z, Samanta A, Levi SM, Ma XH, Piao S, Lynch JP, Uehara T, Sepulveda AR, Davis LE, et al. . El inhibidor de la autofagia Lys05 tiene actividad antitumor de un solo agente y

reproduce el fenotipo de una deficiencia genética de autofagia. *Proc Natl Acad S U S A* 2012; 109 :8253 - 8; [http://dx.doi.org/ 10.1073/pnas.1118193109](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1118193109); PMID: 22566612 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

130. O Donovan TR, O-Sullivan GC, McKenna SL. . La inducción de la autofagia por células cancerosas esofágicas resistentes a los medicamentos promueve su supervivencia y recuperación tras el tratamiento con quimioterapéutica. *Autofagia* 2011; 77:509 a 24; [http://dx.doi.org/ 10.4161/autof.7.5.15066](http://dx.doi.org/10.4161/autof.7.5.15066); PMID: 21325880 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

131. Shi YH, Ding ZB, Zhou J, Hui B, Shi GM, Ke AW, Wang XY, Dai Z, Peng YF, Gu CY, et al. . El objetivo de la autofagia mejora la letalidad sorafenib para el carcinoma hepatocelular a través de la apoptosis relacionada con el estrés de la ER. *Autofagia* 2011; 77:1159 - 72; [http://dx.doi.org/ 10.4161/autof.7.10.16818](http://dx.doi.org/10.4161/autof.7.10.16818); PMID: 21691147 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

132. Xu CX, Zhao L, Yue P, Fang G, Tao H, Owonikoko TK, Ramalingam SS, Khuri FR, Sun SY. . Aumento de la actividad anticancerígena NVP-BE235 contra células de cáncer de pulmón humana por bloqueo de la autofagia. *Cáncer Biol Ther* 2011; 12:549 - 55; [http://dx.doi.org/ 10.4161/cbt.12.6.16397](http://dx.doi.org/10.4161/cbt.12.6.16397); PMID: 21738008 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]

133. Li J, Hou N, Faried A, Tsutsumi S, Takeuchi T, Kuwano H. . La inhibición de la autofagia por 3-MA mejora el efecto de la apoptosis inducida por 5-FU en las células cancerosas de colon. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:761 - 71; [http://dx.doi.org/ 10.1245/s10434-008-0260-0](http://dx.doi.org/10.1245/s10434-008-0260-0); PMID: 19116755 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]

134. Leng S, Hao Y, Du D, Xie S, Hong L, Gu H, Zhu X, Zhang J, Fan D, Kung HF. . El ácido urzólico promueve la muerte de células cancerosas al inducir la autofagia dependiente de Atg5. *Cáncer de Int J* 2013; 133 :2781 - 90; PMID: 23737395 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

135. Chen YS, Song HX, Lu Y, Li X, Chen T, Zhang Y, Xue JX, Liu H, Kan B, Yang G, et al. . La inhibición de la autofagia y la radiación de las células del carcinoma escalonado esofágico. *Dis Esophagus* 2011; 24 :437 - 43; [http://dx.doi.org/ 10.1111/j.1442-2050.2010.01156.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01156.x); PMID: 21166739 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

136. Liu F, Liu D, Yang Y, Zhao S. . Efecto de la inhibición de la autofagia en la apoptosis inducida por quimioterapia en células cancerosas pulmonares A5. *Oncol Lett* 2013; 55:1261 - 5; PMID: 23599776 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

137. Deng L, Lei Y, Liu R, Li J, Yuan K, Li Y, Chen Y, Liu Y, Lu Y, Edwards CK 3rd, et al. . Pyruvato se dirige a la adición a la autofagia para promover la muerte de células cancerosas. *Disfunción de la muerte celular* 2013; 4 :e614; [http://dx.doi.org/ 10.1038/cddis.2013.142](http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2013.142); PMID: 23640456 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

138. Cerniglia GJ, Karar J, Tyagi S, Christofidou-Solomidou M, Rengan R, Koumenis C, Maity A. . La inhibición de la autofagia como estrategia para aumentar la radiosensibilización por el doble fosfatidilinositol 3-quinasa/objetivo de mamíferos del inhibidor de la rapamicina NVP-BE235. *Mol Pharmacol* 2012; 82:1230 - 40; [http://dx.doi.org/ 10.1124/mol.112.080408](http://dx.doi.org/10.1124/mol.112.080408); PMID: 22989521 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

139. Shao S, Li S, Qin Y, Wang X, Yang Y, Bai H, Zhou L, Zhao C, Wang C. . Spautin-1, un novedoso inhibidor de la autofagia, realce la apoptosis inducida por imatinib en la leucemia mieloide crónica. *Int J Oncol* 2014; 44 :1661 - 8; PMID: 24585095 [[Artículo libre del MPM](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

140. Vakifahmetoglu-Norberg H, Kim M, Xia HG, Iwanicki MP, Ofengeim D, Coloff JL, Pan L, Ince TA, Kroemer G, Brugge JS, et al. . La autofagia mediada por Chaperone degrada mutante p53. *Genes Dev* 2013; 27:1718 - 30; [http://dx.doi.org/ 10.1101/gad.220897.113](http://dx.doi.org/10.1101/gad.220897.113); PMID: 23913924 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

141. Mateo R, Nagamine CM, Spagnolo J, Méndez E, Rahe M, Gale M Jr., Yuan J, Kirkegaard K. . La inhibición de la autofagia celular desquicia la maduración de la virion dengue. *J Virol* 2013; 87:1312 - 21; [http://dx.doi.org/ 10.1128/JVI.02177-12](http://dx.doi.org/10.1128/JVI.02177-12); PMID: 23175363 [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]

142. Liu J, Xia H, Kim M, Xu L, Li Y, Zhang L, Cai Y, Norberg HV, Zhang T, Furuya T, et al. . Beclin1 controla los niveles de p53 regulando la actividad de desubiquitina de USP10 y USP13. *Células* 2011; 147 :223 - 34; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.cell.2011.08.037](http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.08.037); PMID: 21962518 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

143. Galluzzi L, Kepp O, Kroemer G. . Mitocondrias: reguladores maestros de señalización de peligro. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2012; 13:780 - 8; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrm3479](http://dx.doi.org/10.1038/nrm3479); PMID: 23175281 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

144. Choi DS, Blanco E, Kim YS, Rodríguez AA, Zhao H, Huang TH, Chen CL, Jin G, Landis MD, Burey LA, et al. . La cloroquina elimina las células madre cancerosas mediante la desregulación de Jak2

- y DNMT1. Células madre 2014; Forthcoming <http://dx.doi.org/10.1002/stem.1746>; PMID: 24809620 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
145. Eldredge HB, Denittis A, Duhadaway JB, Chernick M, Metz R, Prendergast GC. Radioterapia cerebral completa concurrente y cloruro de corto curso en pacientes con metástasis cerebral: un ensayo piloto. *J Radiat Oncol* 2013; 2. [[PMC libre artículo](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
146. Wolpin BM, Rubinson DA, Wang X, Chan JA, Cleary JM, Enzinger PC, Fuchs CS, McCleary NJ, Meyerhardt JA, Ng K, et al. . Fase II y Estudio Farmacodinámico de Inhibición de Autofagia Uso de hidroxincloroquina en pacientes con Adenocarcinoma de Páncreas metastásico. *Oncólogo* 2014; 1919:637 - 8; <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2014-0086>; PMID: 24821822 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Boehrer S, Adés L, Braun T, Galluzzi L, Grosjean J, Fabre C, Le Roux G, Gardin C, Martin A, de Botton S, et al. . Erlotinib presenta efectos antineoplásicos fuera de objetivo en AML y MDS: un estudio precínico. *Sangre* 2008; 111111:2170 - 80; <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-07-100362>; PMID: 17925489 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Ciardiello F, Tortora G. . antagonistas de EGFR en el tratamiento del cáncer. *N Engl J Med* 2008; 358 :1160 - 74; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0707704>; PMID: 18337605 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
149. Mendelsohn J, Baselga J. . La familia receptora EGF como diablos para la terapia contra el cáncer. *Oncogén* 2000; 1919:6550 - 65; <http://dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1204082>; PMID: 11426640 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, Campos D, Maoleekoonpiroj S, Smylie M, Martins R, et al., National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. . Erlotinib en cáncer de pulmón no de células pequeñas previamente tratada. *N Engl J Med* 2005; 353 :123 - 32; <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa050753>; PMID: 16014882 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Khamashta MA. . Eficacia clínica y efectos secundarios de los antimalaríales en el lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática. *Ann Rheum Dis* 2010; 6969:20 a 8; <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.101766>; PMID: 19103632 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
152. Gunja N, Roberts D, McCoubrie D, Lamberth P, Jan A, Simes DC, Hackett P, Buckley NA. . Supervivencia después de una sobredosis masiva de hidroxicloroquina. *Aseos Cuidados intensivos* 2009; 37 :130 - 3; PMID: 19157361 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
153. Hoffmann J, Vitale I, Buchmann B, Galluzzi L, Schwede W, Senovilla L, Skuballa W, Vivet S, Lichtner RB, Vicencio JM, et al. . La mejora de la farmacocinética celular y la farmacodinámica subyacen a la amplia actividad anticancerígena de la esagopilona. *Res de cáncer* 2008; 6868:5301 - 8; <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-0237>; PMID: 18593931 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Doménech E, Malumbres M. . Terapeucias dirigidas a la mitosis: una guía de resolución de problemas. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 1313:519 - 28; <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2013.03.011>; PMID: 23583638 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Jordan MA, Wilson L. . Microtubulos como objetivo para los medicamentos contra el cáncer. *Cáncer de Rev* 2004; 44:253 - 65; <http://dx.doi.org/10.1038/nrc1317>; PMID: 15057285 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
156. Galluzzi L, Kepp O, Kroemer G. . La muerte inmunógena en la radioterapia. *Oncoimmunología* 2013; 2 :e26536; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.26536>; PMID: 24404424 [[PMC libre artículo](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
157. Vacchelli E, Vitale I, Tartour E, Eggermont A, Sautés-Fridman C, Galon J, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Mira de prueba: Radioinmunoterapia anticancerígena. *Oncoimmunología* 2013; 2 :e25595; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.25595>; PMID: 24319634 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
158. Galluzzi L, Senovilla L, Vitale I, Michels J, Martins I, Kepp O, Castedo M, Kroemer G. . Mecanismos moleculares de resistencia a cisplatina. *Oncogén* 2012; 3131:1869 - 83; <http://dx.doi.org/10.1038/ncr.2011.384>; PMID: 21892204 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
159. Galluzzi L, Vitale I, Michels J, Brenner C, Szabadkai G, Harel-Bellan A, Castedo M, Kroemer G. . Biología de sistemas de resistencia a cisplatino: pasado, presente y futuro. *Disfunción de la muerte celular* 2014; 55:e1257; <http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2013.428>; PMID: 24874729 [[PubMed](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
160. Basu B, Yap TA, Molife LR, de Bono JS. . Dirigiendo la respuesta de daños al ADN en oncología: perspectivas pasadas, presentes y futuras. *Curr Opin Oncol* 2012; 24 :316 - 24; <http://dx.doi.org/10.1097/CCO.0b013e32835280c6>; PMID: 22476188 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

161. Lord CJ, Ashworth A. . La respuesta del ADN daña y la terapia contra el cáncer. *Naturaleza* 2012; 481 :287 - 94; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature10760](http://dx.doi.org/10.1038/nature10760); PMID: 22258607 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
162. Walter S, Weinschenk T, Reinhardt C, Singh-Jasuja H. . La ciclofosfamida de una sola dosis se sinerra con respuestas inmunes a la vacuna contra el cáncer de células renales IMA901. *Oncoimmunología* 2013; 2 :e22246; [http://dx.doi.org/ 10.4161/onci.22246](http://dx.doi.org/10.4161/onci.22246); PMID: 23482454 [[Málgido gratuito](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
163. Malvicini M, Alaniz L, Bayo J, García M, Piccioni F, Fiore E, Atorrasagasti C, Aquino JB, Matar P, Mazzolini G. . La ciclofosfamida de dosis baja combinada con la terapia génica interleucina-12 es superior a un horario metrónomico en la inducción de inmunidad contra el carcinoma colorreccios en ratones. *Oncoimmunología* 2012; 1 :1038 - 47; [http://dx.doi.org/ 10.4161/onci.20684](http://dx.doi.org/10.4161/onci.20684); PMID: 23170252 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
164. Zitvogel L, Galluzzi L, Smyth MJ, Kroemer G. . Mecanismo de acción de las terapias anticanceras convencionales y dirigidas: reinstaurando la inmunovigilancia. *Inmunidad* 2013; 3939:74 - 88; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.immuni.2013.06.014](http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2013.06.014); PMID: 23890065 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
165. Galluzzi L, Senovilla L, Zitvogel L, Kroemer G. . El aliado secreto: inmunoestimulación por fármacos anticancerer. *Nat Rev Discov de drogas* 2012; 11 :215 - 33; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrd3626](http://dx.doi.org/10.1038/nrd3626); PMID: 22301798 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
166. Ciccia A, Elledge SJ. . La respuesta del daño del ADN: hacer seguro jugar con cuchillos. *Mol celular* 2010; 4040:179 - 204; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.molcel.2010.09.019](http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2010.09.019); PMID: 20965415 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
167. Danson SJ, Middleton MR. . Temozolomida: un novedoso agente oral alquilante. *Experto Rev anticancero Ther* 2001; 11:13 a 9; [http://dx.doi.org/ 10.1586/14737140.1.1.13](http://dx.doi.org/10.1586/14737140.1.1.13); PMID: 12113120 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
168. Margison GP, Santibáñez Koref MF, Povey AC. . Mecanismos de carcinogenicidad/quimioterapia por O6-metilguanina. *Mutagenesis* 2002; 1717:483 - 7; [http://dx.doi.org/ 10.1093/mutage/17.6.483](http://dx.doi.org/10.1093/mutage/17.6.483); PMID: 12435845 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
169. Michels J, Vitale I, Galluzzi L, Adam J, Olaussen KA, Kepp O, Senovilla L, Talhaoui I, Guegan J, Enot DP, et al. . Resistencia al cisplatino asociada a la hiperactivación de PARP. *Reseña de cáncer* 2013; 73 :2271 - 80; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-12-3000](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-3000); PMID: 23554447 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
170. Walko CM, Lindley C. . Capecitabina: una revisión. *Clin Ther* 2005; 2727:23 - 44; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.clinthera.2005.01.005](http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.01.005); PMID: 15763604 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
171. Culy CR, Clemett D, Wiseman LR. . Oxaliplatin. Revisión de sus propiedades farmacológicas y eficacia clínica en el cáncer colorrectal metastásico y su potencial en otras neoplasias malignas. *Drogas* 2000; 6060:895 - 924; [http://dx.doi.org/ 10.2165/00003495-200060040-00005](http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200060040-00005); PMID: 11085200 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
172. Raymond E, Faivre S, Chaney S, Woynarowski J, Cvitkovic E. . Farmacología celular y molecular de oxaliplatino. *Mol Cáncer Ther* 2002; 1 :227 - 35; PMID: 12467217 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
173. Vacchelli E, Eggermont A, Galon J, Sautés-Fridman C, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Reloj de ensayo: Anticuerpos monoclonales en la terapia contra el cáncer. *Oncoimmunología* 2013; 2 :e22789; [http://dx.doi.org/ 10.4161/onci.22789](http://dx.doi.org/10.4161/onci.22789); PMID: 23482847 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
174. Muhsin M, Graham J, Kirkpatrick P. . Bevacizumab. *Nat Rev Discov de drogas* 2004; 33:995 - 6; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrd1601](http://dx.doi.org/10.1038/nrd1601); PMID: 15645606 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
175. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. . Descubrieron y desarrollo de bevacizumab, un anticuerpo anti-VEGF para el tratamiento del cáncer. *Nat Rev Discov de drogas* 2004; 33:391 - 400; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrd1381](http://dx.doi.org/10.1038/nrd1381); PMID: 15136787 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
176. Giunchedi P, Maestri M, Gavini E, Dionigi P, Rassa G. . Quimioembolización transarterial del carcinoma hepatocelular. Agentes y drogas: una visión general. Parte 1. *Experto Opin Drug Deliv* 2013; 1010:679 - 90; [http://dx.doi.org/ 10.1517/17425247.2013.770733](http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2013.770733); PMID: 23406440 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
177. Kerr SH, Kerr DJ. . Tratamientos novedosas para el cáncer hepatocelular. *Cáncer Lett* 2009; 286286:114 - 20; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.canlet.2009.07.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.canlet.2009.07.001); PMID: 19664880 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
178. Pal SK, Reckamp K, Yu H, Figlin RA. . Inhibidores de Akt en el desarrollo clínico para el tratamiento del cáncer. *Experto Opin Investig Drugs* 2010; 1919:1355 - 66; <http://dx.doi.org/>

10.1517/13543784.2010.520701; PMID: 20846000 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

179. Faivre S, Kroemer G, Raymond E. . Desarrollo actual de inhibidores de mTOR como agentes anticancerígenos. *Nat Rev Discov de drogas* 2006; 55:671 - 88; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrd2062](http://dx.doi.org/10.1038/nrd2062); PMID: 16883305 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

180. de La Motte Rouge T, Galluzzi L, Olaussen KA, Zermati Y, Tasdemir E, Robert T, Ripoche H, Lazar V, Dessen P, Harper F, et al. . Un novedoso inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico promueve la apoptosis en células de cáncer de pulmón de células no pequeñas resistentes al erlotinib. *Reseña de cáncer* 2007; 6767:6253 - 62; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-07-0538](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-0538); PMID: 17616683 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

181. Capdeville R, Buchdunger E, Zimmermann J, Matter A. . Glivec (STI571, imatinib), un fármaco anticancer racionalmente desarrollado y dirigido. *Nat Rev Discov de drogas* 2002; 1 :493 - 502; [http://dx.doi.org/ 10.1038/nrd839](http://dx.doi.org/10.1038/nrd839); PMID: 12120256 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

182. Ostman A, Heldin CH. . Receptores de PDGF como objetivos en el tratamiento tumoral. *Adv Cancer Res* 2007; 97 :247 - 74; [http://dx.doi.org/ 10.1016/S0065-230X\(06\)97011-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-230X(06)97011-0); PMID: 17419949 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

183. Kharaziha P, De Raeye H, Fristedt C, Li Q, Gruber A, Johnsson P, Kokaraki G, Panzar M, Laane E, Osterborg A, et al. . Sorafenib tiene una potente actividad antitumor contra mieloma múltiple in vitro, ex vivo e in vivo en el modelo de ratón 5T33MM. *Res de cáncer* 2012; 72 :5348 - 62; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-12-0658](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-0658); PMID: 22952216 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

184. Kharaziha P, Rodriguez P, Li Q, Rundqvist H, Bjorklund AC, Augsten M, Ullén A, Egevad L, Wiklund P, Nilsson S, et al. . El objetivo de diferentes cascadas de señalización y los fibroblastos asociados al cáncer definen la eficacia de Sorafenib contra las células cancerosas de la próstata. *Disfunción de la muerte celular* 2012; 33:e262; [http://dx.doi.org/ 10.1038/cddis.2012.1](http://dx.doi.org/10.1038/cddis.2012.1); PMID: 22278289 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

185. Abrams TJ, Murray LJ, Pesenti E, Holway VW, Colombo T, Lee LB, Cherrington JM, Pryer NK. . Evaluación preclínica del inhibidor de la tirosina cinasa SU11248 como un solo agente y en combinación con agentes terapéuticos de atención estándar para el tratamiento del cáncer de mama. *Mol Cáncer Ther* 2003; 22:1011 - 21; PMID: 14578466 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

186. Chang YS, Adnane J, Trail PA, Levy J, Henderson A, Xue D, Bortolon E, Ichetovkin M, Chen C, McNabola A, et al. . Sorafenib (BAY 43-9006) inhibe el crecimiento tumoral y la vascularización e induce apoptosis tumoral e hipoxia en modelos de xenograftos RCC. *La madre del cáncer Pharmacol* 2007; 5959:561 - 74; [http://dx.doi.org/ 10.1007/s00280-006-0393-4](http://dx.doi.org/10.1007/s00280-006-0393-4); PMID: 17160391 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

187. O'Farrell AM, Abrams TJ, Yuen HA, Ngai TJ, Louie SG, Yee KW, Wong LM, Hong W, Lee LB, Town A, et al. . SU11248 es un novedoso inhibidor de la tirosina quinasa FLT3 con actividad potente in vitro e in vivo. *Sangre* 2003; 101101:3597 - 605; [http://dx.doi.org/ 10.1182/blood-2002-07-2307](http://dx.doi.org/10.1182/blood-2002-07-2307); PMID: 12531805 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

188. Wilhelm SM, Carter C, Tang L, Wilkie D, McNabola A, Rong H, Chen C, Zhang X, Vincent P, McHugh M, et al. . BAY 43-9006 exhibe una amplia actividad de antitumor oral de espectro y se dirige a la vía RAF/MEK/ERK y a las rinasinas de receptores involucradas en la progresión tumoral y angiogénesis. *Res de cáncer* 2004; 64 :7099 - 109; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-04-1443](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-1443); PMID: 15466206 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

189. Tsai J, Lee JT, Wang W, Zhang J, Cho H, Mamo S, Bremer R, Gillette S, Kong J, Haass NK, et al. . Descubrieron un inhibidor selectivo de la cinasa oncogénica B-Raf con potente actividad de antimelanoma. *Proc Natl Acad S U S A* 2008; 105105:3041 - 6; [http://dx.doi.org/ 10.1073/pnas.0711741105](http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0711741105); PMID: 18287029 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]

190. Tse C, Shoemaker AR, Adickes J, Anderson MG, Chen J, Jin S, Johnson EF, Marsh KC, Mitten MJ, Nimmer P, et al. . ABT-263: un potente y oral biodisponible inhibidor de la familia Bcl-2. *Reseña de cáncer* 2008; 6868:3421 - 8; [http://dx.doi.org/ 10.1158/0008-5472.CAN-07-5836](http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-5836); PMID: 18451170 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

191. van Delft MF, Wei AH, Mason KD, Vandenberg CJ, Chen L, Czabotar PE, Willis SN, Scott CL, Day CL, Cory S, et al. . El ABT-737 mimético BH3 se dirige a proteínas selectivas Bcl-2 e induce eficientemente la apoptosis a través de Bak/Bax si Mcl-1 se neutraliza. *Células de cáncer* 2006; 1010:389 - 99; [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.ccr.2006.08.027](http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2006.08.027); PMID: 17097561 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

192. Reid AH, Attard G, Barrie E, de Bono JS. . La inhibición del CYP17 como estrategia hormonal para el cáncer de próstata. *Nat Clin Pract Urol* 2008; 55:610 - 20; [http://dx.doi.org/ 10.1038/ncpuro1237](http://dx.doi.org/10.1038/ncpuro1237); PMID: 18985049 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

193. Vacchelli E, Eggermont A, Fridman WH, Galon J, Zitvogel L, Kroemer G, Galluzzi L. . Mira de prueba: citocinas inmunomuladoras. *Oncoinmunología* 2013; 2 :e24850; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.24850>; PMID: 24073369 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
194. Vacchelli E, Aranda F, Obrist F, Eggermont A, Galon J, Cremer I, et al. . Mira de prueba: citocinas inmunomuladoras en la terapia contra el cáncer. *OncoImmunología* 2014; 33:e29030; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.29030> [[PMC libre article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
195. Ma Y, Galluzzi L, Zitvogel L, Kroemer G. . Autofagia y respuestas inmunitarias celulares. *Inmunidad* 2013; 39 :211 - 27; <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2013.07.017>; PMID: 23973220 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
196. Bareford MD, Park MA, Yacoub A, Hamed HA, Tang Y, Cruickshanks N, Eulitt P, Hubbard N, Tye G, Burow ME, et al. . Sorafenib mejora la citotoxicidad pemetrexed a través de un mecanismo dependiente de la autofagia en las células cancerosas. *Res de cáncer* 2011; 7171:4955 - 67; <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-0898>; PMID: 21622715 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
197. Elgendy M, Sheridan C, Brumatti G, Martin SJ. . La expresión oncogénica de Noxa y Beclin-1 promueve la muerte de células autefágicas y limita la supervivencia clonógena. *Mol celular* 2011; 4242:23 - 35; <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2011.02.009>; PMID: 21353614 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
198. Gump JM, Staskiewicz L, Morgan MJ, Bamberg A, Riches DW, Thorburn A. . La variación de la autofagia dentro de una población celular determina el destino celular a través de la degradación selectiva de Fap-1. *Nat Cell Biol* 2014; 1616:47 - 54; <http://dx.doi.org/10.1038/ncb2886>; PMID: 24316673 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Google Scholar](#)]
199. Kohli L, Kaza N, Coric T, Byer SJ, Brossier NM, Klocke BJ, Bjornsti MA, Carroll SL, Roth KA. . 4-Hydroxytamoxifeno induce la muerte autofágica a través de la degradación de K-Ras. *Res de cáncer* 2013; 73 :4395 - 405; <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-3765>; PMID: 23722551 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
200. Voss V, Senft C, Lang V, Ronellenfisch MW, Steinbach JP, Seifert V, Kogel D. . El inhibidor pan-Bcl-2 (--)gossypol desencadena la muerte de células autofágicas en glioma maligno. *Mol la res del cáncer* 2010; 88:1002 - 16; <http://dx.doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-09-0562>; PMID: 20587533 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]