

Cáncer: algunas ideas básicas

César Sánchez Reillo

¿Podemos decirlo fríamente? En los países desarrollados, una de cada cuatro muertes es causada por cáncer. Se trata de la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares. A menudo, el cáncer es percibido como una plaga de nuestro tiempo, de nombre fatídico e impronunciable. Pero la ecuación “cáncer = muerte” es incorrecta.

Es cierto que cada vez muere más gente por esta causa. Sin embargo, los tratamientos mejoran día a día, y ya se puede curar casi el 50 % de los casos. Pero, a pesar de los avances médicos, las muertes por cáncer aumentan porque esta patología es ahora más frecuente que en épocas pasadas. Dado que éste es un tema actual y cercano a todos nosotros, es conveniente que comprendamos mejor el origen y las causas del cáncer, empezando por lo más básico.

¿Qué es el cáncer?

En realidad, cuando decimos “el cáncer” no estamos refiriéndonos a una enfermedad única, sino a un conjunto de enfermedades relacionadas. Existen decenas de tipos de cáncer, según el tejido u órgano de nuestro cuerpo que se vea afectado en primer lugar, y cada tipo requiere un tratamiento específico. No obstante, siempre existe algo en común: la enfermedad se origina cuando una de nuestras células comienza a dividirse de forma incontrolada. Tras una serie de divisiones sucesivas, se forma una masa de células hijas que constituye un *tumor*.

Pero esta multiplicación indisciplinada no es suficiente para producir un cáncer. Los tumores pueden ser benignos o malignos. Un *tumor benigno* consiste en una acumulación de células que permanecen agrupadas en el sitio donde se hallan normalmente; puede causarnos molestias, pero generalmente es extirpable mediante cirugía y no pone en peligro nuestra vida. Sin embargo, las células de un *tumor maligno* (o *cáncer*) tienen la capacidad de escaparse a través de los vasos sanguíneos o linfáticos para invadir otros

lugares de nuestro cuerpo, formando tumores secundarios o *metástasis*. Cuando las metástasis afectan a órganos vitales impiden el funcionamiento normal de éstos, lo cual puede conducir finalmente a la muerte del individuo.

Células independientes y células sociables

En la naturaleza, una célula individual puede constituir por sí misma un ser vivo independiente; pensemos, por ejemplo, en bacterias y protozoos. En estos casos (seres *unicelulares*) cada célula compete con las demás y, siempre que encuentre circunstancias apropiadas, se divide dando lugar a células hijas. Nosotros, en cambio, somos seres *pluricelulares*, compuestos por multitud de células asociadas y que colaboran formando órganos y tejidos diferentes.

En general, todas nuestras células poseen la misma información genética, codificada en el ADN. Por ello, teóricamente, todas ellas podrían comportarse de idéntica forma. En realidad, cada célula desempeña solo ciertas funciones especializadas y adecuadas al tejido del que forma parte. Esto es así gracias a complejos sistemas de comunicaciones intercelulares que logran que cada célula realice su trabajo específico y que se divida sólo cuando sea necesario para el bien del organismo en su conjunto. El cáncer se origina precisamente cuando una de nuestras células sufre una *mutación* (un daño en su ADN) que la estimula a dividirse más a menudo que las compañeras de su entorno. La mutación inicial es heredada por las células hijas, que siguen multiplicándose en exceso y desobedeciendo los mensajes de control que coordinan la sociedad celular de nuestro cuerpo.

El cáncer no es patrimonio exclusivo de nuestra especie. Se trata de una patología asociada a los seres pluricelulares, sean éstos animales vertebrados o invertebrados, o incluso plantas (aunque en cada uno de ellos presenta características específicas).

Los genes del cáncer

Aunque las mutaciones (o “averías genéticas”) ocurren frecuentemente, las células disponen de mecanismos de reparación que suelen evitar problemas. Pero estos mecanismos no son perfectos, y algunas mutaciones quedan sin reparar. El efecto de una mutación varía enormemente según la región del ADN que resulte dañada. Algunas mutaciones apenas provocan cambios detectables en la célula. En el otro extremo, cuando los daños son graves existe una última opción, drástica pero necesaria para el bien del organismo: el suicidio. Se desencadena entonces un proceso denominado *apoptosis* que conduce a la muerte celular de forma controlada. La célula se sacrifica para evitar un mal mayor, esto es, la posibilidad de iniciar un tumor y poner en peligro al organismo completo. La apoptosis también puede ser inducida por otras células: nuestro sistema de defensa (sistema inmune), tras detectar una célula anómala, puede enviarle ciertas señales específicas que la obligan a suicidarse.

Únicamente aquellas mutaciones que dañen determinadas regiones del ADN son capaces de provocar en la célula los cambios necesarios para que ésta llegue a formar

un tumor. Dichas regiones del ADN contienen genes implicados directa o indirectamente en el origen del cáncer. Algunos de estos “genes del cáncer” participan en la síntesis y reparación del ADN, o en otros procesos necesarios para que la división celular se produzca correctamente. La avería de cualquiera de estos genes provoca la aparición de nuevas anomalías en el ADN. Estos daños a su vez pueden afectar a otros genes del cáncer, generando una auténtica cascada de mutaciones. Entonces, cada división celular se convierte en un riesgo potencial de agravamiento de las lesiones en el material genético.

Pero las mutaciones verdaderamente culpables de iniciar el camino hacia el cáncer son las que afectan a un segundo grupo de genes, aquellos que directamente inducen o bloquean la división celular: los *oncogenes* (inductores) y los *genes supresores de tumores* (bloqueadores). Sus actividades están estrechamente coordinadas, y el balance resultante determina que una célula se divida o no. Aquellas mutaciones que resultan en exceso de actividad oncogénica o en defecto de actividad supresora harán que la célula se divida. También son importantes los genes que participan en el suicidio celular (apoptosis) y otros genes necesarios para reaccionar adecuadamente a las señales inductoras de apoptosis. Si se daña alguno de ellos, la célula mutante no se autodestruirá aunque tenga graves lesiones en su ADN.

La evolución entra en acción

Hace falta cierto tiempo para que las células tumorales acumulen mutaciones en los genes adecuados y adquieran así las capacidades típicas de las células cancerosas. Normalmente se trata de un largo proceso que suele tardar años e incluso décadas, y en el que podemos reconocer un genuino fenómeno de evolución biológica a pequeña escala. Todo empieza cuando alguna mutación consigue que una célula normal se divida más a menudo que sus vecinas. Entre sus células hijas, las cuales han heredado la mutación inicial, algunas pueden sufrir mutaciones adicionales que les confieren nuevas propiedades. Este proceso se repite en cada división sucesiva, resultando en un conjunto de células que ya no son genéticamente idénticas y que comienzan a competir entre ellas, pues en la zona del tumor ya escasean el oxígeno, el espacio y los nutrientes. Así tenemos listo el escenario para que se produzca, inevitablemente, un proceso de *evolución* darwiniana. Con el paso del tiempo, se van seleccionando (se hacen más abundantes) aquellas células que acumulan precisamente las mutaciones que les permiten sobrevivir y continuar dividiéndose más deprisa que sus compañeras. Las células mutantes ya no hacen caso a las señales de control, han dejado de colaborar en la sociedad celular. En cierto sentido, podríamos decir que se han independizado y son ahora seres unicelulares, parásitos, casi pertenecientes a una especie biológica diferente.

En algún momento, ciertas células del tumor consiguen inducir la formación de nuevos vasos sanguíneos (proceso conocido como *angiogénesis*) los cuales aportan oxígeno y nutrientes y retiran desechos metabólicos; esto permite al tumor continuar su expansión. Más adelante, aparecen células que son capaces ya de huir de ese lugar congestionado, entrando en la circulación sanguínea o linfática. La inmensa mayoría de esas células escapistas probablemente mueren por el camino, o bien llegan a nuevos

lugares de nuestro cuerpo donde son incapaces de seguir dividiéndose; entonces pueden entrar en un estado de letargo, o morir. No obstante, una pequeñísima proporción de las células fugitivas aterrizan en órganos o tejidos favorables y consiguen colonizarlos, continuar dividiéndose y formar así las peligrosas metástasis.

Pero... ¿a quién echamos la culpa?

A diferencia de algunas otras enfermedades, no suele ser fácil encontrar una causa concreta responsable de la aparición de un cáncer en una determinada persona. Existen múltiples factores que pueden intervenir aumentando la probabilidad de sufrir mutaciones y/o facilitando la progresión posterior del proceso tumoral. Podemos agrupar dichos factores en dos clases: factores genéticos y factores ambientales.

No existen en todo el planeta dos personas genéticamente iguales, con la excepción de los gemelos idénticos (auténticos clones humanos). Esta variabilidad genética incluye a los genes del cáncer: algunas personas han heredado, desgraciadamente, una versión defectuosa de alguno de dichos genes y tienen así una elevada probabilidad de padecer un cierto tipo de cáncer. La herencia genética podría ser principal responsable de un porcentaje pequeño de los casos, menor del 15 %. En la mayor parte de los cánceres, suele culparse fundamentalmente a factores ambientales, entendidos en un sentido amplio: radiaciones (incluyendo la luz solar), agentes químicos nocivos, algunos tipos de infecciones (causadas por el virus del papiloma, por el de la hepatitis B, etc.) y, finalmente, nuestro modo de vida (tabaco, alcohol, dieta desequilibrada, ausencia de ejercicio físico, etc.).

Pero en la mayoría de los casos, el cáncer es seguramente causado por una combinación desafortunada de cierta predisposición genética sumada a la exposición repetida a factores ambientales pro-carcinogénicos. El uso de la expresión “combinación desafortunada” no es gratuito, y nos sirve para añadir aquí un elemento importante en la aparición de un cáncer: *el azar*. Dado que las mutaciones iniciales se producen (generalmente) con igual probabilidad en cualquier punto del ADN, es necesaria cierta dosis de mala suerte para que las lesiones se produzcan precisamente en genes críticos para el origen del cáncer. Y al igual que sucede en cualquier juego de azar, cuantas más veces juguemos más posibilidades tendremos de que salga nuestro número. Por ello, *el tiempo* se convierte también en otro elemento fundamental. Por un lado, cuanto mayor es el tiempo de exposición a factores ambientales pro-carcinogénicos más oportunidades hay para que las mutaciones “acierten” en los genes críticos. Pero, además, cuantos más años vivamos mayor será la probabilidad de que padezcamos un cáncer, pues así concedemos más tiempo a las células mutantes para que evolucionen y adquieran las propiedades cancerosas.

Una enfermedad en aumento

Llegados a este punto, ya vislumbramos la respuesta a “¿por qué se dan en nuestros días más casos de cáncer que en épocas anteriores?”. Por un lado, ha cambiado el ambiente que nos rodea (casas, lugares de trabajo), nuestra dieta y nuestro modo de vida

en general (sedentarismo, etc.). Sin embargo, genética y fisiológicamente seguimos siendo cavernícolas de la Edad de Piedra. Este desajuste entre nuestra biología (adaptada a un modo de vida anterior) y nuestro ambiente actual (entendido en sentido amplio) parece ser la principal causa de la mayor frecuencia de casos de cáncer y de otras enfermedades como las cardiovasculares, diabetes, etc. Por otro lado, el aumento de la longevidad (vivimos más tiempo) favorece la aparición de cualquier tipo de enfermedad que, como el cáncer, requiere años para manifestarse.

La curación del cáncer

Quizá nunca lleguemos a encontrar un único remedio, válido para todos los tipos de cáncer. Al contrario, la tendencia actual es hacia el tratamiento individualizado, adaptado a cada persona según sus características genéticas y fisiológicas. Aunque todo indica que será una larga lucha, seguramente los grandes avances que ya se están produciendo en el campo de la biología (incluyendo el desciframiento del genoma humano) nos conducirán a mejores tratamientos contra el cáncer. Pero no podemos depender únicamente de los progresos científicos y médicos, necesitamos cambiar nuestra actitud respecto al cáncer. Aceptemos que en el desarrollo de esta enfermedad existe una cierta componente de azar que no controlamos. Pero también debemos ser conscientes de que nuestro modo de vida determina en gran parte nuestra salud. Nuestra actitud personal es esencial tanto para prevenir la enfermedad como para enfrentarnos a ella, llegado el caso.