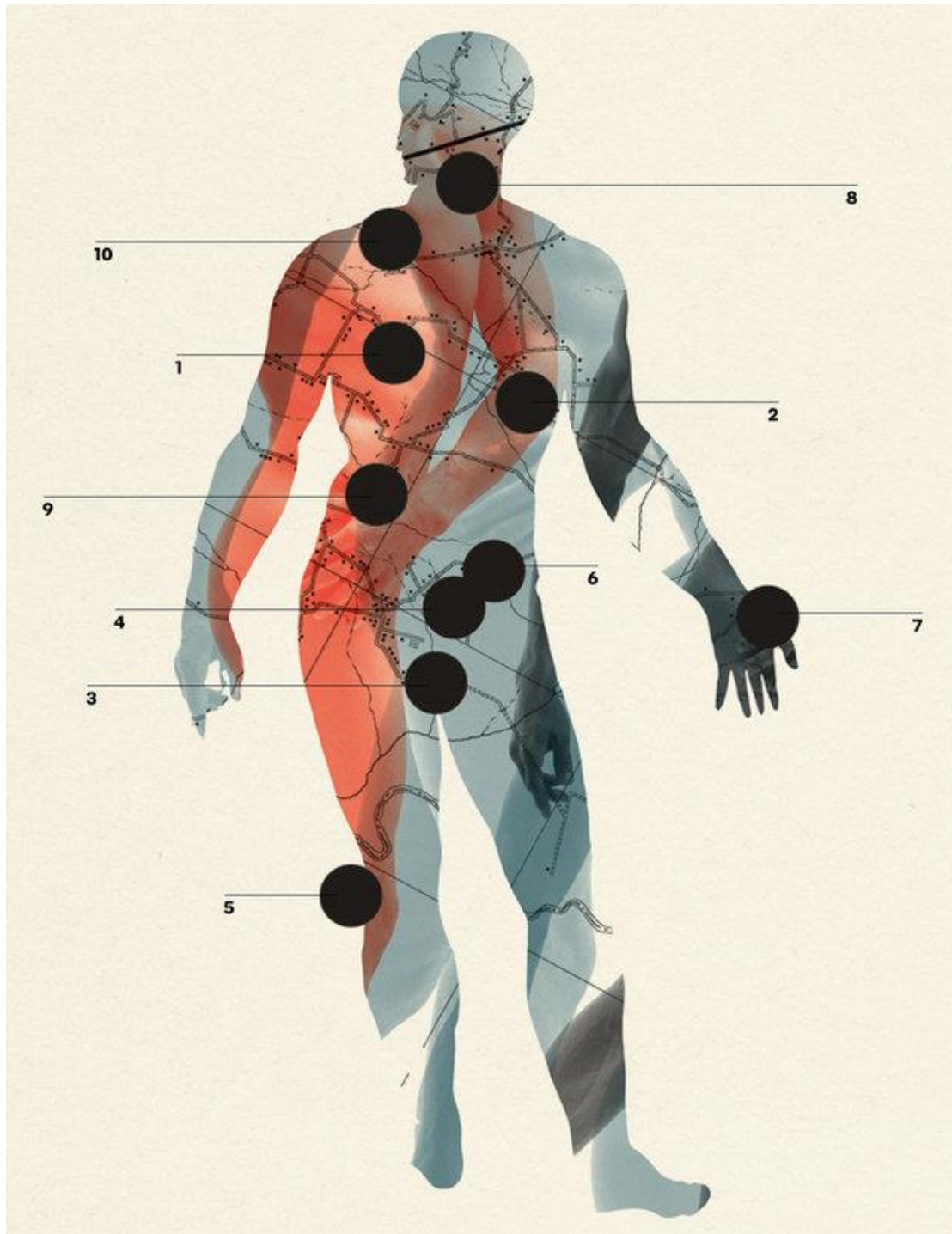


EL CÁNCER

Hasta ahora el cáncer es un término genérico que engloba tantas enfermedades como órganos o tejidos tiene el organismo, todos ellos susceptibles de malignizarse.



La clasificación actual de los distintos tipos de cáncer surge de los estudios histológicos de finales del siglo XIX y primeras décadas del siglo XX. Los histólogos observaban al microscopio células diferenciadas que, sorprendentemente se multiplicaban de manera masiva y disruptiva desestructurando el elegante orden de los tejidos sanos. La genética clínica todavía no había adquirido cuerpo de doctrina. Así que la investigación se dirigía a predecir el comportamiento futuro de un cáncer en función de la morfología celular. Las características histológicas del tejido tumoral determinaban cómo se abordaba el tratamiento, bien mediante cirugía o con los escasos y *yatrogénicos* medicamentos disponibles.

El desarrollo de la genética contribuyó a conocer los entresijos del cáncer, su surgimiento y evolución. Sin embargo, la genética fue más una estrategia diagnóstica y taxonómica que una base conceptual sobre la que diseñar eficaces tratamientos. Éstos se fundamentaban en sustancias muy citotóxicas. Se aprovechaba la citotoxicidad diferencial según la que las células en rápida multiplicación sucumbían antes que las células sanas, que no se dividen una vez diferenciadas. Por ello la *yatrogenia* antineoplásica afecta sobre todo a las células hematopoyéticas y otras que se renuevan rápidamente, como las capilares.

Según algunas estimaciones, el 70% de todos los procesos neoplásicos son achacables a diez tipos de cáncer que afectan a ocho órganos, además de la sangre y sistema linfático.

La detección precoz de cualquier proceso canceroso aumenta significativamente la supervivencia, definida como la continuidad de la vida cinco años después del diagnóstico inicial.

Con notables variaciones entre países, en el mundo desarrollado la supervivencia global por cáncer en el bienio 1975-1977 fue era del 49%, y del 68% en el cuatrienio 2006 a 2010. Los índices de curación (supervivencia a cinco años tras un primer diagnóstico) aumentan, debido a diagnósticos más precoces, y mejores tratamientos. Sin embargo, la incidencia de procesos cancerosos está aumentando una vez considerado el sesgo del diagnóstico precoz.

Cáncer de mama

Supervivencia aproximada: 90%.



La aparición de bultos en los senos son debidos a muchas causas, siendo una de ellas los tumores malignos. Con mayor frecuencia los tumores mamarios debutan en los lóbulos *lactóforos* (las células productoras de leche) y los conductos secretores que conectan los lóbulos con el pezón (cáncer ductal).

La mayoría de los tumores mamarios son benignos, lo que significa que permanecerán localizados *in situ* (rodeados por el tejido donde se formaron por primera vez) y no progresarán. Sin embargo, algunos evolucionan invadiendo los tejidos próximos. Éstos son los tumores malignos.

Las células mamarias, como todas las células del organismo, usan receptores de membrana. La activación exterior de estos receptores Estos receptores (marcadores) se usan ahora para clasificar el tipo de tumor y seleccionar el tratamiento más adecuado.

Cuando se habla de cáncer de mama **ER+** o **PR+** significa que estas células malignas reaccionan ante estrógenos y progestágenos. Estas hormonas fisiológicas actúan así como factores estimulantes para el desarrollo tumoral. [**ER**, de **E**strógeno **R**eceptor; **PR**, de **P**rogestágeno **R**eceptor]. Aproximadamente el 74% de todos los tumores de mama son «estrógeno o progestágeno positivos».

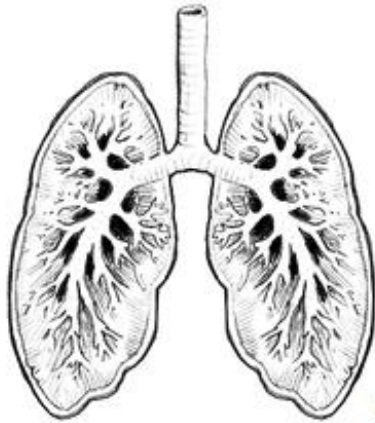
HER2 es otro importante receptor. [**HER** acrónimo de *Human Epithelial Receptor*]. Este «factor de crecimiento epidérmico» también estimula el crecimiento celular. Los tumores **HER2+** son más agresivos que los **HER2-**, pero, por el contrario, responden mejor a los tratamientos disponibles.

Los tumores de mama «triple negativos» son aquellos que carecen de marcadores **ER**, **PR** y **HER2**. Como cabe suponer, este tipo de tumores son más difíciles de tratar. Infortunadamente su incidencia está aumentando. Son más frecuentes en mujeres de raza negra; así como en mujeres con mutaciones del gen **BRCA** (citogenética: 17q.12). [**BRCA**, de *Breast Receptor Cancer Antigen*].

BRCA fue el primer gen patentado. El *National Institute of Environmental Health Sciences*, y *Myriads Genetics* patentaron (1994) tanto el aislamiento del gen **BRCA1** como todas las potenciales mutaciones del gen que implicasen una mayor probabilidad de padecer cáncer de mama y sus técnicas diagnósticas. El gen **BRCA2** fue patentado por *Myriads Genetics* en el año 1995.

Sin embargo, en 2013, la Corte Federal de Estados Unidos (equiparable al Tribunal Supremo español) anuló los derechos de patente arguyendo que el ADN, o cualquiera de sus fragmentos, es un producto natural, no creado por el hombre y, en consecuencia, no patentable.

Para más información, recomendamos la lectura de la página *web* del autor: <http://www.info-farmacia.com/medico-farmaceuticos/revisiones-farmaceuticas/cuatro-tipos-distintos-de-cancer-de-mama>



Cáncer pulmonar

Supervivencia aproximada: 18%

La incidencia global de cáncer de pulmón en el mundo desarrollado ronda el 25%. Tan elevada incidencia se explica por el hábito tabáquico, muy extendido hace algunas décadas; así como por la dificultad de llevar a cabo un diagnóstico precoz, y la propensión a desarrollar metástasis.

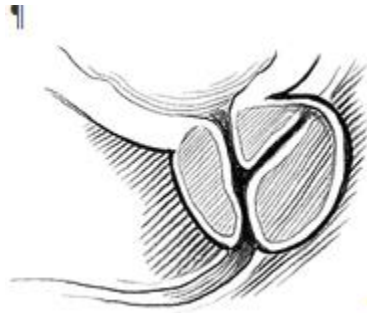
Apenas el 16% de todos los cánceres pulmonares se detectan antes de que haya expandido a la sangre, sistema linfático u otros órganos.

Se suelen diferenciar los cánceres pulmonares «de células pequeñas» y los cánceres pulmonares «de células no-pequeñas».

En los cánceres pulmonares «de células pequeñas», su morfología remeda el de granos de avena, debido a que las células aparecen aplanadas (contiene muy poco citoplasma). Se suelen formar dentro de los bronquios, y son muy agresivos, con gran tendencia a formar metástasis. Es el cáncer típico en personas fumadoras.

Los cánceres pulmonares «de células no-pequeñas» explican el 90% aproximadamente de todas las neoplasias pulmonares. El 40% de éstos son adenocarcinomas, un tipo de tumor de las células que segregan moco (*adeno*, del griego glándula). Aproximadamente entre el 25% y el

30% de los cánceres de pulmón «de células no-pequeñas» corresponden a células del revestimiento *epidermoide* de los bronquios, denominándose «carcinomas de células escamosas». Al resto se le encuadra en la categoría de «carcinoma de células grandes».



Cáncer de próstata

Supervivencia aproximada: 99%

La detección temprana de los tumores de próstata plantea la trascendente cuestión acerca de los riesgos del tratamiento en relación con la probabilidad de una evolución maligna del tumor. Muchos tumores de próstata evolucionan muy lentamente y nunca lleguen a causar problemas al paciente. Sin embargo, la *exéresis* de la próstata puede causar (no siempre) problemas de incontinencia y/o impotencia. Así pues, los hombres de más de 50 años deben realizar la prueba de PSA (*Prostate Specific Antigen*), valorando un tratamiento quirúrgico solo en pacientes de raza negra, y si hay antecedentes familiares (pariente de primer grado con diagnóstico de cáncer de próstata antes de los 65 años).

Alrededor del 95% de todos los cánceres de próstata se forman en las células glandulares de la próstata, clasificándose en varias categorías, entre ellas *carcinomas espumosos*, *carcinomas coloides*, *carcinomas con anillos de sello* (porque los núcleos de las células cancerosas se sitúan cerca de la membrana externa otorgando el aspecto de un anillo de sello cuando se examinan al microscopio). Los patólogos clasifican los tumores de próstata en función del grado de diferenciación de las células neoplásicas (clasificación extensible a cualquier tipo de cáncer); las células más diferenciadas (más parecidas a las células sanas) son

menos agresivas; las menos diferenciadas son mucho más malignas y con mayor tendencia a metástasis.

El *carcinoma de células pequeñas* es un tipo agresivo de cáncer de próstata, de difícil detección, a diferencia de los *adenocarcinomas*. Además, no se alteran los niveles de PSA.

Carcinoma de células escamosas. Es un cáncer esquivo que afecta al revestimiento epitelial de la próstata. Su detección es difícil (no se modifican los niveles de PSA). El tiempo promedio de supervivencia tras el diagnóstico es de 14 meses. Es un tipo muy raro: < 1% de todos los cánceres de próstata.



Cáncer de colon y recto

Supervivencia aproximada: 65%

Los cánceres de colon y recto crecen lentamente en el transcurso de 15 o 20 años. Surgen a partir de pólipos de las células productoras de mucosidad que tapizan el intestino.

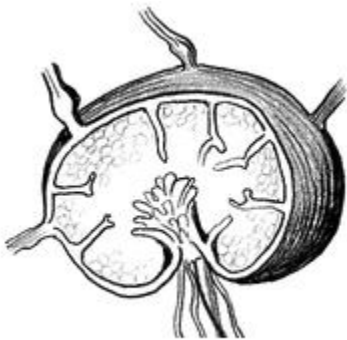
Aproximadamente 1 de cada 3 personas tienen pólipos en su intestino. Sin embargo, solo un 10% aproximadamente de estos pólipos derivarán hasta un cáncer invasivo, un *adenocarcinoma de colon*.

La malignidad del *adenocarcinoma* se determina por el grado de diferenciación celular. Un mayor grado de diferenciación de las células tumorales se asocia con una menor malignidad. Muchas células malignas parecen versiones jóvenes de células sanas, por su menor madurez, al estar menos diferenciadas. De hecho, algunos tratamientos se dirigen a estimular la maduración y diferenciación de las células cancerosas, con la consiguiente pérdida de malignidad.

Las células de cáncer de colon (de colon y recto) difunden con relativa facilidad al sistema linfático, desde donde alcanzan el torrente sanguíneo, pudiendo dar lugar a metástasis.

Un tipo de cáncer de colon son los *adenocarcinomas mucoso*. Se localizan con mayor frecuencia en el colon derecho, asociados a grupos celulares productoras de moco. El *adenocarcinoma mucoso* es más común en personas relativamente jóvenes (< 50 años). Se suelen diagnosticar en estadios más avanzados, pero la supervivencia es similar en relación a los *no-mucosos*.

Se está ensayando un tipo de vacuna contra éste y otros tipos de tumores formulado a modo de una *vacuna de células dendríticas* del paciente, una estirpe de células inmunitarias.



Cáncer linfático

Supervivencia aproximada: 75%

El linfoma es un cáncer que se inicia de modo habitual en los ganglios linfáticos (pequeños órganos ovalados que actúan a modo de filtros para partículas invasoras (virus, bacterias, e incluso células cancerosas). Estos nódulos (ganglios) se hallan interconectados mediante conductos formando el sistema linfático.

El sistema linfático transporta linfocitos (de ahí su nombre) en lugar de hematíes como la sangre. Ambos sistemas, vascular y linfático, tienen numerosos puntos de conexión.

El sistema linfático viene a ser como la «red de alcantarillado de nuestras ciudades». Allí se recogen fluidos, desechos y partículas invasoras.

Los tumores linfáticos debilitan el sistema inmunológico y consiguientemente aumentan las probabilidades de padecer graves infecciones.

Las interconexiones entre el sistema vascular y linfático permiten a algunas células cancerosas entrar en el torrente sanguíneo, dispersándose a otros órganos, en los que dan lugar a metástasis.

La clasificación detallada de los linfomas es compleja y trasciende este texto divulgativo.

Existen dos tipos de linfomas muy conocidos: *linfoma de Hodgkin* y *linfoma no-Hodgkin*.

Los *linfomas de Hodgkin* se inician en los linfocitos.

Aproximadamente el 95% de los pacientes con *linfoma de Hodgkin* tienen una versión denominada *Hodgkin clásica*, con linfocitos de gran tamaño muy característicos denominados *células de Reed Sternberg*; el 5% restante tienen células tumorales que remedan palomitas de maíz. El primer medicamento de quimioterapia aprobado fue una mostaza nitrogenada para el *linfoma de Hodgkin* en el año 1949.

La clasificación de los *linfomas de Hodgkin* es la siguiente:

- *Linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular*. Es más común en adolescentes y adultos jóvenes, y representa 7 de cada 10 casos diagnosticados. Aparece, de sólito, en los ganglios linfáticos del cuello o tórax.
 - *Linfoma de Hodgkin con celularidad mixta*. Aparece con mayor frecuencia en los ganglios de la mitad superior del cuerpo. Afecta con mayor frecuencia a niños, ancianos y personas VIH positivas.
-

- *Linfoma de Hodgkin con predominio linfocitario*. Muy poco común. Suele debutar en un limitado número de ganglios linfáticos, generalmente en la mitad superior del organismo.
 - *Linfoma de Hodgkin con depleción linfocitaria*. Muy poco frecuente. Se diagnostica preferentemente en personas de edad avanzada. Es el linfoma Hodgkin más agresivo, iniciándose en los ganglios del bazo, abdomen, hígado y médula ósea
-

La otra variante, *linfomas no-Hodgkin*, es mucho más común que los «linfomas de Hodgkin», clasificándose en muchos subgrupos, la mayoría más agresivos que los *linfomas Hodgkin*.

Los *linfomas no-Hodgkin* se suelen dividir en indolentes (crecen muy lentamente) o «de grado alto» (muy agresivos que se desarrollan con gran rapidez).

Unos de los más novedosos tratamientos para el *linfoma no-Hodgkin* es la terapia génica [Axicabtagene ciloleucel](#).

Éstos, y otros tumores, enmascaran la respuesta inmune del paciente. La [inmunoterapia anticancerosa](#) consiste en estimular, de diversas maneras, la capacidad del paciente para confrontar las células cancerosas.



Cáncer de vejiga

Supervivencia aproximada: 78%

La hematuria (presencia de sangre en la orina) es el primer signo del cáncer de vejiga;

al menos el primer signo que se detecta en ocho de cada diez personas.

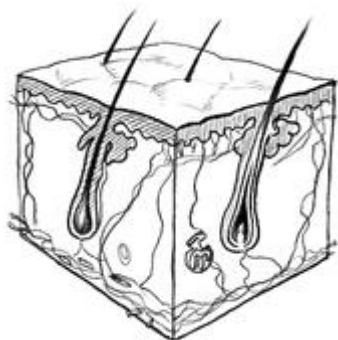
El cáncer de vejiga es más común en hombres de raza blanca (caucasiana).

Aun cuando responda al tratamiento, el cáncer de vejiga tiende a expandirse a otras partes del tracto urinario (revestimiento del riñón, uréter y uretra).

Uno de los tratamientos más avanzados del cáncer vesical es con el bacilo tuberculoso (BCG, de Bacilo *Calmette Guérin* – *Onco BCG*®).

Alrededor del 95% de todos los cánceres de vejiga son uretrales, desarrollándose en el revestimiento interno de la vejiga (*cánceres uroteliales*). Estas células acomodan su forma dependiendo que la vejiga esté llena o vacía. De ese modo, estas células entran en contacto con las sustancias de la orina, incluyendo tóxicos potencialmente carcinogénicos. De ese modo se explica la relativamente elevada incidencia de cáncer vesical entre los fumadores, deshollinadores y personas que inhalan sustancias tóxicas.

Al igual que en otros tipos de cáncer, el cáncer vesical se inicia superficialmente, creciendo con aspecto de coliflor, cuando se torna agresivo e invasivo.



Melanoma (el cáncer de piel más agresivo)

Supervivencia aproximada: 92%

Otros tipos de cáncer de piel relativamente benignos son el *mesotelioma* y el *cáncer*

cutáneo de células escamosas.

El signo inicial que lleva al diagnóstico de un melanoma es el cambio de aspecto de algún *nevus* (peças). Existe la regla **ABCDE**: **A** (asimetría, esto es una mitad de un *nevus* no tiene el mismo aspecto que la otra mitad); **B** (irregularidad en los **b**ordes); **C** (cambio de **c**olor, que se torna marrón o negro); **D** (**d**íámetro, cuando el *nevus* crece más allá de un lunar “normal”); y **E** (**e**volución, esto es, el *nevus* cambia su aspecto hacia alguna de las características previas, designadas con las letras **A**, **B**, **C** o **D**).

Aun cuando los melanomas solo representan el 1% aproximadamente de todos los cánceres cutáneos, son causa de casi el 100% de las muertes debidas a cánceres de piel. Esto se debe a su propensión a producir metástasis.

La diseminación superficial de los melanomas tiene lugar de la siguiente manera en aproximadamente el 70% de los casos: aparece un parche descolorido plano, o ligeramente elevado con bordes irregulares, y asimétrico. Esto puede acaecer en un lunar que llevaba muchos años en nuestra piel.

El *lentigo maligno* es similar a un melanoma, pero de propagación superficial. Es relativamente común en personas de edad avanzada («manchas de viejo») y/o en aquellas que se exponen de modo excesivo a la radiación solar, bien por razones profesionales o recreativas.

El *lentigo acral* debuta como una decoloración negruzca o marrón debajo de las uñas, plantas de los pies o palma de la mano. El *lentigo acral* es más común entre afroamericanos y asiáticos.

El *lentigo nodular* es una forma muy agresiva de melanoma. Generalmente ya ha dado lugar a metástasis en el momento del diagnóstico.



Cáncer de tiroides

Supervivencia aproximada: 98%

El diagnóstico se realiza cuando el paciente observa un bulto en el cuello, o bien describe «tensión» en la garganta, ronquera crónica, o dificultad al respirar o deglutir.

Apenas un 5% de los cánceres de tiroides son agresivos; la mayoría son localizados, con un riesgo mínimo de expandirse a otros órganos.

Algunos oncólogos consideran que muchos tumores de la glándula tiroides no deberían catalogarse como cánceres, dado que no evolucionan.

La mayoría de los cánceres de tiroides son refractarios a la quimioterapia. Una nueva clase de medicamentos («inhibidores de la quinasa») – que inhiben la angiogénesis – pueden resultar útiles en los cánceres de tiroides.

Alrededor del 90% de los cánceres de tiroides son del *tipo diferenciados*, en los que las células tumorales son muy similares morfológicamente a las células sanas.

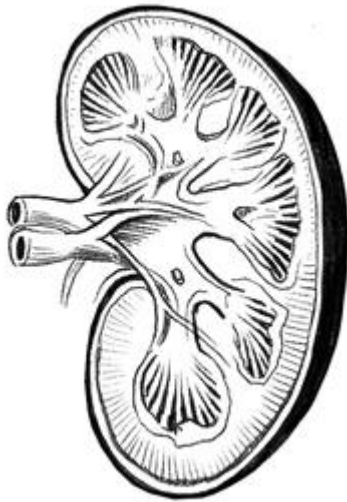
Cáncer de tiroides medular. Es un tipo de cáncer hereditario debido a un gen (oncogén) designado RET. En estos pacientes, la tiroidectomía es resolutive. Este tipo de cáncer también recibe el nombre de enfermedad de *Hirschsprung*.

El gen *RET* (10q11.21) contiene la información codificada para la síntesis de una proteína involucrada en una ruta de señalización

celular. Esta proteína es esencial para el desarrollo de células nerviosas, incluyendo neuronas entéricas, y neuronas del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático. Esta proteína también es imprescindible para el correcto funcionamiento renal y la espermatogénesis. [RET, de *RE*arrangement during *T*ransfection].

La proteína codificada por el gen RET se halla embebida en la membrana celular, con dominios intracelular (que le permite activar rutas de señalización) y extracelular (que le posibilita interactuar con «factores de crecimiento»).

Cáncer renal



Supervivencia aproximada: 74%

Los riñones son la depuradora corporal. La sangre entra en los riñones a través de las arterias renales y sale depurada a través de las venas renales. Los productos que han de ser excretados llegan a la orina a través de los uréteres situados en la pelvis renal.

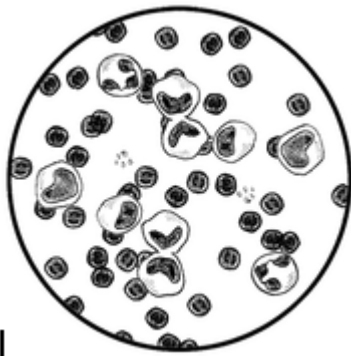
† La gran mayoría de los cánceres renales se desarrollan a partir de las células epiteliales que recubren los túbulos renales.

Durante muchos años el riñón se ha mostrado refractario a la quimioterapia anticancerosa. En la actualidad se utiliza la denominada *terapia adyuvante*. Se denomina así porque se administra tras la cirugía. Se dirige contra las mutaciones genéticas que subyacen en el crecimiento tumoral. Hasta no hace mucho tiempo, todos los cánceres renales se referían como *carcinoma de células renales*. Ahora se afina mucho más en el diagnóstico, categorizándolos en diversos tipos.

Carcinoma de células renales tipo cubicular. Es un tipo de carcinoma renal hereditario, dependiente del gen **MET** (citogenética: **7q31.2**), heredado del cromosoma sexual paterno (Y). Esta genética aparece en células de la línea germinal. Representa aproximadamente el 5% de todos los carcinomas renales.

El gen **MET** (*proto-oncogén*) codifica una proteína del tipo de las [tirosina-quinasa](#). Más precisamente, se trata de una pre-proteína con actividad proteolítica que da lugar a subunidades α y β que se ligan, vía puentes *disulfuro*, a las formas del receptor. Las mutaciones de este gen se asocian con *carcinoma papilar de células renales*, *carcinoma hepatocelular* y varios tipos de cáncer de cabeza y cuello. La amplificación y «sobreexpresión» del gen **MET** está relacionado con multitud de cánceres humanos.

El 85% restante son carcinomas de células somáticas, consecuencia del azar o factores ambientales relativamente mal definidos.



Leucemia

Supervivencia aproximada: 60%

La mayoría de las leucemias debutan en células madre hematopoyéticas de la médula ósea.

Las células madre derivan hacia dos líneas para una ulterior diferenciación. Son éstas: *células madre mieloides*, de las que derivan toda la serie de células sanguíneas; y *células madre linfoides*, que devienen en linfocitos.

El cáncer también tiene células madre, que se descubrieron por primera vez en la *leucemia mieloide aguda* en el año 1994.

La leucemia puede ser aguda o crónica. Mientras la incidencia de la forma aguda está aumentando en todo el mundo, la prevalencia de la leucemia crónica se mantiene estable.

Los dos tipos más usuales de leucemia son la *leucemia linfocítica crónica*, y la *leucemia linfoblástica aguda*, siendo ésta mucho menos frecuente que aquella. La *leucemia linfoblástica aguda* es mucho más frecuente en niños que en adultos, una excepción en la patología cancerosa.

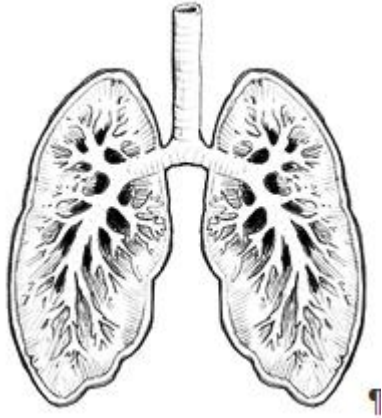
INCIDENCIA DEL CÁNCER EN FUNCIÓN DEL SEXO

ÓRGANO



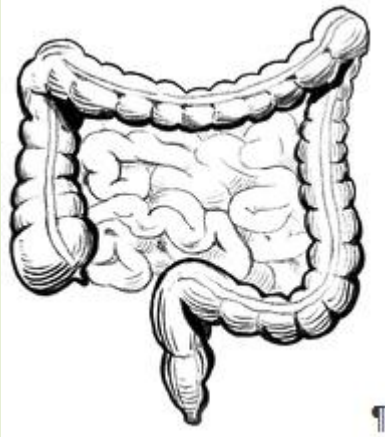
29%

ÓRGANO



13%

15%



8%

8%

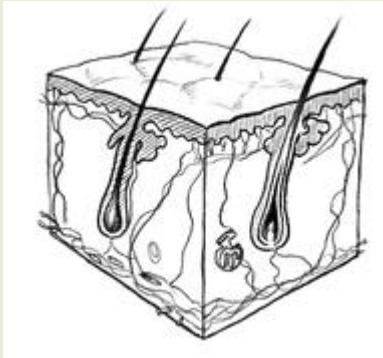


21%

ÓRGANO

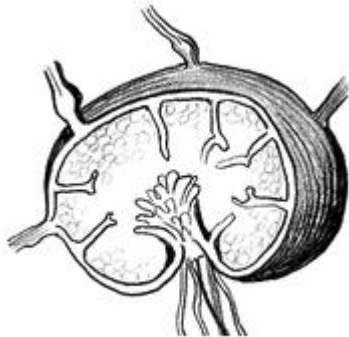
♂

♀



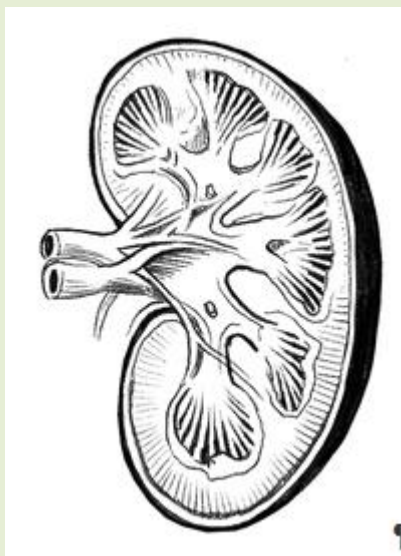
3%

6%



4%

5%



5%

OTROS

34%

30%

Zaragoza, a 27 de noviembre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza
