

# PARADOJAS DEL CÁNCER

---



Mosaico de células sanas del epitelio del esófago. Estas células experimentan durante el envejecimiento fisiológico un enorme número de mutaciones, la mayoría sin consecuencias.

---

El cáncer es una «enfermedad de mutaciones». Por suerte, solo unas pocas hacen que una célula tome una deriva cancerosa. De hecho, son necesarias entre 5 y 10 mutaciones «clave» para que una célula sana se malignice.

¿Por qué se producen estas mutaciones? En la mayoría de las ocasiones son consecuencia del azar, si bien existen factores que los precipitan, algunos conocidos tales como los subproductos del tabaco, la radiación ultravioleta y los tóxicos ambientales, otros ignorados.

El desciframiento de cómo las mutaciones dan lugar a la deriva cancerosa es un asunto de máxima prioridad en el ámbito científico.

Durante la investigación se han hecho observaciones inesperadas y sorprendentes. Por ejemplo, casi todas las células sanas experimentan, de sólo, un elevado número de mutaciones. En base a este hecho se podría inferir que la incidencia de cáncer es mucho menor de la que cabría prever.

Hasta recientemente muchas mutaciones pasaban desapercibidas porque la tecnología era relativamente rudimentaria; solo se detectaban las mutaciones muy comunes. En la actualidad se han desarrollado procedimientos sofisticados que permiten detectar mutaciones raras (por infrecuentes).

*A priori*, las células de la piel parecen un interesante objeto de estudio, porque están expuestas a la radiación solar, un conocido inductor de mutaciones (más específicamente, la radiación ultravioleta del espectro solar).

En el año 2015 se llevaron a cabo biopsias de piel de párpados obtenidos durante los procedimientos de cirugía correctora de párpados caídos.

Se secuenció el ADN de las células epiteliales sanas. A continuación se seleccionaron 74 genes (oncogenes) cuya implicación en el desarrollo canceroso es bien conocida. Un hallazgo relativamente sorprendente fue que las mutaciones habituales en los genes vinculados con el cáncer (oncogenes) también se producen en las células de la piel sana. Aproximadamente una de cada cuatro células epiteliales portaba una mutación en un gen ligado al cáncer.

Tal vez la piel era un tejido peculiar al estar expuesto a factores externos. Habría que buscar en un tejido interno del organismo. Se optó por el esófago. Se analizaron los mismos 74 genes (oncogenes) que se habían secuenciado en las células epiteliales de la piel.

La primera observación fue que las mutaciones «de novo» eran menos frecuentes en las células del esófago. Sin embargo, a diferencia de las de la piel, cuando una célula del esófago experimentaba la mutación de un oncogén, comenzaba una rápida división en relación a las células sanas. En poco tiempo estas células mutantes forman clones (grupos de células genéticamente idénticas). Estos clones no son cánceres incipientes, pero muestran una de las características de las células malignas: su división masiva y disruptiva. A mediados de la vida de un adulto sano, estos clones constituyen casi la mitad de todas las células del epitelio esofágico. Estos interesantes e intrigantes hallazgos se han publicado en la revista [\*Science\*](#).

Una vez corregido el sesgo de factores externos, tales como el humo del tabaco o el alcohol, se hizo evidente que las mutaciones habían surgido como consecuencia del envejecimiento fisiológico. A medida que las células se dividían (experimentaban mitosis) surgían las mutaciones de una manera que podríamos definir como «fisiológica», esto es, a consecuencia del azar.

Dos cuestiones se plantean: el azar parece ser un factor más importante que los hábitos de vida saludable (alimentación, ejercicio físico moderado, evitación de sustancias irritativas); y, en segundo lugar, que la aparición de mutaciones en genes que se sabe están implicados en el desarrollo tumoral, no significa que se vaya a sufrir un cáncer.

Surge también otra pregunta: dada la abundancia de mutaciones en oncogenes de personas clínicamente sanas, ¿por qué el cáncer no es más frecuente? Tal vez, la competencia entre distintos clones haga que se impida el desarrollo *masivo y disruptivo* de uno de ellos. Todos los clones, potencialmente peligrosos para la supervivencia, se mantienen a raya bloqueándose entre sí. Tal vez sea este un razonamiento muy humano, y la respuesta sea mucho más compleja.

Desde un punto de vista especulativo, si se pudiera «ayudar» farmacológicamente a los clones «inofensivos», podríamos frenar a esos otros con mutaciones que dan lugar los tumores malignos.

Zaragoza, a 25 de octubre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Zaragoza