## ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



# El cáncer: Un viejo enemigo que apenas comenzamos a comprender

#### Georgina Hernández Montes RAI-UNAM

a Dra. Georgina Hernández Montes es Química Farmacobióloga egresada de la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es parte de la Red de Apoyo a la Investigación (RAI) de la UNAM y se ha especializado en el área de bioinformática.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Muchas personas tienen la idea de que el cáncer en una enfermedad reciente y que cada vez es más frecuente en la población. Sin embargo, gracias a los trabajos antropológicos en la necrópolis de Qubbet el-Hawa en Egipto, hoy sabemos que momias que datan de hace 4,000 años presentan evidencias de haber padecido cáncer de mamá y mieloma. En cuanto a la frecuencia, es difícil saberlo debido a que no es fácil contar con registros médicos o evidencias, sobre todo de las civilizaciones mas tempranas, y mucho menos del hombre primitivo.

Si bien la primera descripción médica del cáncer se encontró en un texto egipcio escrito en 2500 A.C., no fue sino hasta 400 A.C., en la época de Hipócrates, donde aparece por primera vez en la literatura médica una palabra para designar la enfermedad: karkinos, que significa cangrejo en griego. Los médicos de la época consideraban que el tumor rodeado de los vasos sanguíneos inflamados parecía un cangrejo enterrado en la arena con las patas extendidas en círculo.

Previo al siglo XX, el estudio de la anatomía y la consolidación de la medicina permitieron desarrollar técnicas quirúrgicas muy precisas para tratar los tumores. Sin embargo, los pacientes morían al poco tiempo a causa de la diseminación del cáncer. No fue sino hasta el siglo XX que se empezaron a desarrollar técnicas que no solo eliminarían los tumores, sino que también permitieran al paciente tener una mayor probabilidad de supervivencia y calidad de vida. En la actualidad, gracias al avance de la ciencia y la tecnología, tenemos un panorama mucho más alentador, no solo desde el punto de vista de las terapias sino del diagnóstico y la detección. A continuación, mencionare algunos avances en cada rubro.

## Como inicia un cáncer y su diagnóstico

La **división celular** es un proceso que permite a los organismos crecer, adaptarse y recuperarse, en una palabra, vivir. Y es este mismo proceso el que puede dar origen a una de las enfermedades más complejas y a la que nos enfrentamos en la actualidad. El cáncer se considera un grupo de enfermedades de **origen multifactorial**, ya que intervienen tanto factores genéticos como ambientales. Una de sus características principales es que algunas células del organismo sufren una alteración y empiezan a tener un crecimiento acelerado y pueden diseminarse al resto del cuerpo (Figura 1).

Aunque aún se desconocen la mayoría de las causas, ya ten-

contribuido de manera importante tanto a la prevención como a un mejor diagnóstico del cáncer. Tal es el caso de la detección de variantes genéticas asociadas al cáncer de mama, con lo cual se puede saber si una persona tiene propensión a este tipo de cáncer. Esta información permite tomar decisiones que disminuyan la probabilidad de aparición de dicha enfermedad. En cuanto al diagnóstico del tipo de cáncer, una vez que se empieza a manifestar o ya con la presencia de tumores, estas tecnologías basadas en se-

otras evidencias realizar un diagnostico mas preciso.

Con toda la información y evidencias, es posible que un médico pueda realizar un mejor diagnóstico, integrándolas e interpretándolas según su experiencia y lo reportado en otros casos. Sin embargo, existen casos difíciles donde algunos síntomas y evidencias pueden ser confusos, ya que pueden corresponder a otro tipo de enfermedades. Recientemente, el desarrollo de la **inteligencia artificial** ha supuesto un gran avance y se espera que

tra nuevos datos a partir de los diagnósticos que va realizando. En cuanto a los pronósticos de sobrevida, también se han desarrollado programas que predicen cuánto tiempo sobrevivirá un paciente y esto permite priorizar y elegir de manera adecuada las acciones a tomar por familiares y médicos. Dentro de las acciones a tomar está elegir el mejor tratamiento para poder aumentar la probabilidad de éxito tanto de combatir y erradicar el cáncer en un paciente o bien empezar a dar tratamientos paliativos.

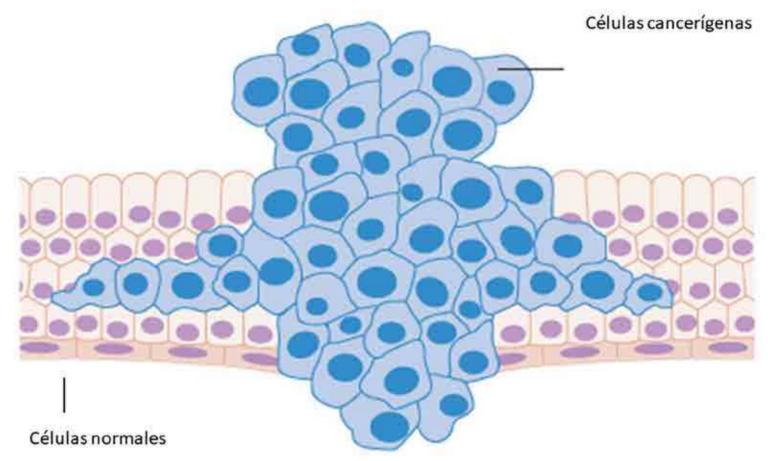


Figura 1. Representación esquemática de células cancerosas creciendo en un tejido normal. Modificada de http://punnett.blogspot.com/2016/12/genetics-of-cancer-and-how-to-prevent-it.html

emos conocimiento de varios factores que pueden provocar cáncer. De los agentes biológicos mejor estudiados esta la relación del virus del papiloma humano y el cáncer cérvico uterino; la bacteria *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico o el virus de **Epstein-Barr** y algunos tipos de linfomas (cáncer del sistema linfático) y cáncer de nariz y garganta. En cuanto a los agentes físicos sabemos que los rayos ultravioletas y la **radiación** de alta energía como los rayos gamma también son agentes causantes de cáncer. Finalmente, también se conocen agentes ambientales que se denominan carcinogénicos y que, aunque no se ha demostrado que causen cáncer, si se sabe que afectan la salud. Entre ellos están el arsénico, asbesto, benceno y el alquitrán de hulla, entre otros.

Las tecnologías de **secuenciación masiva de ADN** han cuenciación del ADN permiten encontrar de manera rápida y puntual la alteración que tiene un tumor y así elegir el mejor tratamiento.

Existen otras tecnologías de alto rendimiento tales como la proteómica. Esta tecnología nos permite caracterizar todas las proteínas presentes en una muestra, para detectar alteraciones, presencia o ausencia de ciertas proteínas que ya han sido caracterizadas y detectadas en ciertos tipos de cáncer. Otra tecnología es la metabolómica, que nos permite caracterizar las sustancias que produce un organismo y están siendo utilizadas para poder desarrollar técnicas de diagnóstico no invasivas. Un ejemplo muy sencillo de metabolómica son los análisis clínicos donde se evalúan diferentes elementos o metabolitos, ya sea en la sangre o en la orina y que le permiten al médico, junto con

revolucione la forma de diagnosticar a los pacientes, por medio del uso de programas de cómputo que se entrenan con la gran cantidad de datos disponibles y relacionados con el cáncer. La empresa IBM, conocida por desarrollar computadoras, tiene un programa de inteligencia artificial denominado WATSON, al cual se le ha alimentado una gran cantidad de información que va desde textos de revistas médicas, guías de tratamientos y los datos de más de 500 pacientes, incluyendo historiales médicos con datos de pruebas de laboratorio y de imagenología. Este programa está siendo probado en diferentes hospitales del mundo para refinarlo y ampliar su alcance. Es por esto que se le conoce como inteligencia artificial, ya que se entrena y "aprende" tanto con las evidencias ya conocidas, como con nueva información que va adquiriendo conforme encuenUna vez que los pacientes son diagnosticados, el médico elabora un plan de tratamiento donde tiene que considerar el estado de salud del paciente, antecedentes familiares, tipo de tumor y estado de desarrollo de la enfermedad, para elegir el tipo de fármaco, la vía de administración (oral, intravenosa, intraperitoneal, tópica, etc.) y el tiempo del tratamiento, que puede variar desde algunos meses o hasta que este pierda efectividad.

### Quimioterapia

El auge de la industrial textil y su necesidad de colorantes a mediados del siglo XIX le dio un gran impulso a la industria de síntesis química y puso en el mercado una gran cantidad de sustancias que eventualmente empezaron a utilizarse en la biología. Paul Ehrlich un eminente médico alemán, consideraba que era posible en-

# ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



contrar un agente terapéutico ideal, es decir aquel que podría actuar de manera específica contra algún patógeno sin que afectara al huésped.

En su laboratorio probó una serie de compuestos contra diferentes agentes patógenos y logró desarrollar un tratamiento contra la sífilis, una enfermedad de transmisión sexual de origen bacteriano que tuvo altas tasas de mortalidad entre el siglo XV y XIX.

plo, puede administrarse antes de una cirugía o radioterapia para disminuir el tamaño de los tumores; puede administrarse después una cirugía para matar cualquier célula persistente o para combatir un cáncer que volvió a aparecer después de un tratamiento.

Los casos más exitosos donde se aplica la quimioterapia son en el tratamiento de leucemias (cáncer de la sangre) y linfomas (Figura 2). tamaño de un tumor sin afectar el tejido cercano, o bien se indica como adyuvante después de una cirugía o un tratamiento de quimioterapia. La mayoría de los pacientes reciben esta terapia como complemento de los otros tratamientos. lulas cancerígenas mueren, van liberando una serie de antígenos que son reconocidos por el sistema inmune del paciente y le permite destruir a las células con los mismos antígenos, este tratamiento se ha usado con éxito en el cáncer de piel (melanoma).

Tomografia computarizada de la cabeza y el cuello

que permitan desarrollar nuevos métodos diagnósticos y tratamientos. Será necesario dotar a los hospitales de las herramientas necesarias tales como implementación de historias clínicas electrónicas que permitan almacenar toda la información del paciente,

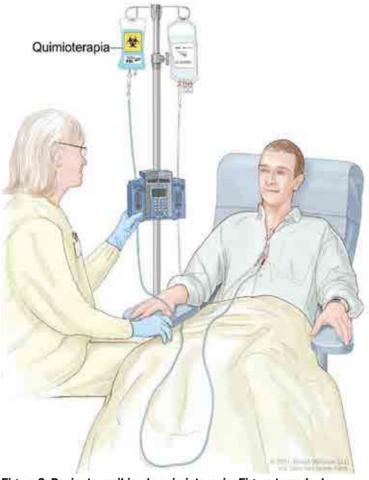


Figura 2. Paciente recibiendo quimioterapia. Figura tomada de https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2016/trasplantes-de-celulas-madre-mas-seguros

Este descubrimiento dio inicio a la era de la quimioterapia y, aunque Erlich trato de aplicar sus métodos en la búsqueda de una "bala mágica" contra el cáncer, no tuvo éxito, pero sí dejo un antecedente a sus sucesores que les permitiría seguir trabajando en el desarrollo de la quimioterapia.

En la actualidad la quimioterapia es el uso de fármacos para destruir células cancerosas. Debido a que las células cancerosas crecen y se dividen más rápido que las células normales, los fármacos actúan más rápido en ellas, provocando su muerte.

Sin embargo, estos tratamientos también afectan y matan a las células sanas y aún no se ha podido encontrar un tratamiento que pueda diferenciar entre células sanas y células cancerosas. Es por esto que los pacientes presentan diversos efectos secundarios, los cuales afectan la calidad su calidad de vida y los hacen vulnerables a otras enfermedades. La quimioterapia puede administrarse de diversas formas y en diferentes momentos. Por ejem-

### Radioterapia

En 1895, el físico alemán Wilhelm Röntgen descubrió los rayos X, y apenas un año después el médico Emil Grubbe los empezó a utilizar para tratar el cáncer, dando inicio a la era de la radioterapia. La radioterapia es el uso de rayos X, rayos gamma y partículas alfa para tratar y aliviar los síntomas del cáncer de una forma dirigida (Figura 3).

En la actualidad, hay dos tipos: La radioterapia de haz externo, que se aplica con equipo que se mueve alrededor del paciente para dirigir la radiación desde diferentes direcciones y que tiene la ventaja de ser local, es decir que no afecta otras partes del cuerpo. El segundo tipo es la radioterapia interna, en la cual la fuente de radiación se coloca dentro del cuerpo del paciente, esta fuente puede ser sólida o líquida y, como en todos los casos, la elección del tratamiento está muy relacionada con el tipo de cáncer que se esté tratando. La radioterapia está indicada

cuando se quiere reducir el

### Inmunoterapia

En 1891, el médico estadounidense William B Coley decidió tratar a un paciente de cáncer inyectando bacterias directamente en el tumor y observó una reducción en el tamaño debido a que inducían la producción de segundas señales que hacían que el tumor se volviera inmunogénico, además de que el paciente pudo sobrevivir. Estos hallazgos dieron origen a la inmunoterapia, y que en la actualidad se consideran tan relevantes que este año fue otorgado el Premio Nobel de Medicina a los avances en esta área, tal y como nos lo explica el Dr. Barnetche en su colaboración del mes de octubre a esta sección (http://www.acmor. org.mx/?q=content/los-premiosnobel-de-medicina-2018-losfrenos-del-sistema-inmune-y-suaplicaci%C3%B3n-en-el).

La inmunoterapia consiste en estimular las defensas del cuerpo para combatir el cáncer. Esto se hace a través de diferentes estrategias, una de ellas es el uso de anticuerpos monoclonales que son fabricados en laboratorios e imitan la forma de actuar de los anticuerpos generados dentro de nuestro organismo. Estos anticuerpos pueden reconocer v señalar de manera específica alguna proteína que se expresa en la superficie de la célula cancerosa para que el sistema inmune pueda destruirla.

Otra técnica es el uso de virus genéticamente modificados que se inyectan dentro de la célula cancerígena, este se reproduce hasta hacer explotar a la célula hospedera. A medida que las cé-

## La situación actual en la lucha contra el cáncer

Figura 3. Radioterapia de haz externo. El paciente es tratado por medio de un equipo que emite radiación. Figura tomada de https://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/paciente/tratamiento-tiroides-pdq

Es muy importante señalar que debido a que prácticamente hay tantos tipos de cáncer como enfermos es muy difícil encontrar un tratamiento universal. Como revisamos, cada una de las terapias ha tenido un desarrollo que se ha enriquecido con aportaciones de diferentes disciplinas como la física, la química, la biología y la informática por mencionar algunas. También es importante recalcar que estas terapias han sido probadas y documentadas tanto a nivel de laboratorio como a nivel clínico y estos hallazgos respaldan su efectividad, en pocas palabras es lo mejor que tenemos.

Hoy en día la Organización Mundial de la Salud considera que el cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. Tan solo este año se han reportado más 18 millones de nuevos casos y aproximadamente de 9.5 millones de muertes. A nivel mundial el cáncer de pulmón es el que genera mayor número de muertes seguido del cáncer colorrectal, mientras que en México los de mayor incidencia y mortalidad son el cáncer de mamá v el cáncer de próstata v el pronóstico es que para 2040 se tengamos una incidencia de casi 30 millones de casos.

Ante este panorama es fundamental tener un plan de acción que involucre a los diferentes sectores involucrados, será necesario seguir invirtiendo en las diferentes áreas de la ciencia tales como biomedicina, informática, inmunología, farmacología etc. así como de mejores equipos y fármacos de nueva generación. También será fundamental formar más y mejores especialistas en oncología.

Y como apunte final le pido al estimado lector o lectora, que usted y su familia acudan a hacerse revisiones médicas regulares para detectar a tiempo cualquier tipo de cáncer y si es en el caso que usted o algún familiar ya lo padecen, acérquense a sus unidades médicas y sigan al pie de la letra sus tratamientos. Busquen información en sitios especializados respaldados por centros de investigación u hospitales y evite caer en manos de charlatanes que ofrecen curas rápidas y sencillas que no han sido probadas.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

### Lecturas recomendadas

https://elpais.com/elpais/2017/12/07/ciencia/1512662204\_783860.html El emperador de todos los males. Siddhartha Mukherjee. Ed. Penguin Random House https://www.who.int/es https://www.cancer.gov https://www.cancer.net/