

Cáncer

Herencia y ambiente

CRISTINA
CORTINAS



LA CIENCIA PARA TODOS

96

Cáncer

En 1984 el Fondo de Cultura Económica concibió el proyecto editorial La Ciencia desde México con el propósito de divulgar el conocimiento científico en español a través de libros breves, con carácter introductorio y un lenguaje claro, accesible y ameno; el objetivo era despertar el interés en la ciencia en un público amplio y, en especial, entre los jóvenes.

Los primeros títulos aparecieron en 1986, y si en un principio la colección se conformó por obras que daban a conocer los trabajos de investigación de científicos radicados en México, diez años más tarde la convocatoria se amplió a todos los países hispanoamericanos y cambió su nombre por el de La Ciencia para Todos.

Con el desarrollo de la colección, el Fondo de Cultura Económica estableció dos certámenes: el concurso de lectoescritura Leamos La Ciencia para Todos, que busca promover la lectura de la colección y el surgimiento de vocaciones entre los estudiantes de educación media, y el Premio Internacional de Divulgación de la Ciencia Ruy Pérez Tamayo, cuyo propósito es incentivar la producción de textos de científicos, periodistas, divulgadores y escritores en general cuyos títulos puedan incorporarse al catálogo de la colección.

Hoy, La Ciencia para Todos y los dos concursos bienales se mantienen y aun buscan crecer, renovarse y actualizarse, con un objetivo aún más ambicioso: hacer de la ciencia parte fundamental de la cultura general de los pueblos hispanoamericanos.

CRISTINA CORTINAS

Cáncer

Herencia y ambiente



CONACYT
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



**FONDO
DE CULTURA
ECONÓMICA**

Primera edición (La Ciencia desde México), 1991
Segunda edición (La Ciencia para Todos), 1997
Tercera edición, 2003
Cuarta edición, 2011
Tercera reimpresión, 2020

[Primera edición en libro electrónico, 2013]

Cortinas, Cristina

Cáncer: herencia y ambiente / Cristina Cortinas. — 4ª ed. — México : FCE, SEP, Conacyt, 2011

259 p. : ilus. ; 21 × 14 cm — (Colec. La Ciencia para Todos ; 96)

ISBN 978-607-16-0614-3

1. Biología 2. Cáncer 3. Divulgación científica I. Ser. II. t.

LC RC269

Dewey 508.2 C569 V.96

Distribución mundial

La Ciencia para Todos es proyecto y propiedad del Fondo de Cultura Económica, al que pertenecen también sus derechos. Se publica con los auspicios de la Secretaría de Educación Pública y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

D. R. © 1991, Fondo de Cultura Económica

Carretera Picacho-Ajusco, 227; 14738 Ciudad de México

www.fondodeculturaeconomica.com

Comentarios: editorial@fondodeculturaeconomica.com

Tel.: 55-5227-4672

Diseño de portada: Laura Esponda

Ilustraciones: Francisco Nava Tudela

Se prohíbe la reproducción total o parcial de esta obra, sea cual fuere el medio, sin la anuencia por escrito del titular de los derechos.

ISBN 978-607-16-0614-3 (rústico)

ISBN 978-607-16-1294-6 (electrónico-epub)

ISBN 978-607-16-4493-0 (electrónico-pdf)

Impreso en México • *Printed in Mexico*

En memoria de Alejandra Jaidar, que ya no está, pero que
en el espíritu de esta colección de obras que ella inició,
desde luego, aún está presente.

SUMARIO

<i>Agradecimientos</i>	13
<i>Prólogo</i>	15
<i>Presentación</i>	17
<i>Preámbulo</i>	23
I. <i>Bases para entender el cáncer</i>	31
II. <i>Herencia</i>	88
III. <i>Ambiente</i>	144
IV. <i>El azar</i>	192
V. <i>Sociedad</i>	200
VI. <i>El cáncer desde una perspectiva personal</i>	221
<i>Epílogo.</i>	231
<i>Glosario</i>	239
<i>Bibliografía</i>	241
<i>Índice</i>	255

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a mis amigos Javier Espinosa, Isabel Jiménez, Patricia Ostrosky, Emma Prieto y Curtis Travis por sus sugerencias, comentarios y apoyo solidario para la realización de la primera versión de esta obra.

Un agradecimiento particular al doctor Víctor Manuel Vázquez Rivera, no sólo por la atención médica que me ha brindado, sino por sus enseñanzas y su trato humanitario.

A todos los estudiantes que han leído las distintas versiones de este libro y elaborado trabajos para comentarlas, que fueron presentados al Fondo de Cultura Económica, un reconocimiento especial, pues sus observaciones, críticas y sugerencias me han servido de guía para realizar sus actualizaciones sucesivas.

Dedico esta obra a mi madre, que se nos adelantó, y a mi esposo Héctor, a mis hijos Héctor y Alberto, y a mis nietos Darío, Oliver, Camila y Paula que son mi brújula y han hecho mi vida placentera, lo cual ha contribuido a que siga siendo hasta ahora una sobreviviente de un cáncer.

Hace más de 20 años, una joven de 15 años, hoy convertida en nutrióloga, me preguntó: ¿Por qué morimos de cáncer?, impresionada por la muerte de una compañera de escuela, de su misma edad, por esa enfermedad. Es posible que al responderle retomara algunos conceptos expresados en la década de 1980 por Richard Doll y Richard Peto en su artículo sobre las causas del cáncer, en el cual planteaban que algunas personas mueren de cáncer y otras no debido a una o varias de las tres circunstancias siguientes:

- la “naturaleza” o constitución genética de los individuos;
- las “condiciones ambientales” en las que se desenvuelve su vida, y
- el “**azar**”.

Ya que el cáncer es una enfermedad que puede ser ocasionada por múltiples factores, dependería de la suerte o del **azar** que los factores mencionados ejercieran su acción y desencadenaran el largo proceso que lleva al desarrollo del padecimiento.

Es posible que mi respuesta no aclarara las dudas de la joven; sin embargo, fue lo que me impulsó a aceptar la invitación

de mi querida amiga Alejandra Jaidar para escribir este libro. Alejandra ya no está con nosotros: dejó de existir como consecuencia de esta enfermedad cuyo misterio se va perdiendo gracias a los progresos que se realizan en su investigación y que nos acercan cada día más a la utilización del conocimiento derivado de ellos para encontrar mejores formas para su prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento efectivo.

Escribir un libro de divulgación de la ciencia sobre el cáncer no ha sido fácil, en parte por tratarse de un tema sensible que, además de su interés científico, tiene connotaciones emocionales profundas, a la vez que incluye aspectos técnicos complejos y difíciles de transmitir en un lenguaje accesible a estudiantes de los distintos niveles de enseñanza, así como al público en general.

Los comentarios hechos por los estudiantes a la primera edición de esta obra, que data de fines de la década de 1980, me indicaron que había tenido cierto éxito en transmitir mis reflexiones sobre gran parte de los temas, salvo el relacionado con la regulación genética y molecular del comportamiento celular.

Como las áreas de la ciencia en las que más avances se están logrando para conocer el cáncer, prevenirlo, diagnosticarlo oportunamente y tratarlo eficazmente son la biología y la genética moleculares, por difícil que sea el tema y aunque constituya un trabalenguas nombrar los procesos y moléculas involucrados en el cáncer, en esta actualización se presta una atención especial a referir los aspectos más relevantes al respecto.

Cabe llamar la atención que los distintos públicos a los que está dirigida esta obra pueden elegir la lectura de cada capítulo

completo, incluyendo los aspectos científico-técnicos complejos, o sólo detenerse en las secciones de su mayor interés, pues los capítulos están escritos de manera que se puedan hacer ambas cosas y enlazar las ideas que se vierten en cada uno de ellos.

Para facilitar la lectura y familiarizar a los lectores con ciertos elementos clave que aparecen citados en los distintos capítulos, antes de iniciar las reflexiones sobre los distintos temas y como quien escribe una obra de teatro, he querido destacar desde el comienzo de este libro ciertos “personajes centrales”, como los tipos de cáncer, las células normales y **cancerosas**, los genes y las proteínas cuya síntesis controlan, así como los procesos o cascadas de reacciones en los que estas moléculas participan para modular el comportamiento de las células. Asimismo, cada vez que dichos personajes aparecen en una sección o capítulo, se les destaca con negritas para no perder “el hilo de la trama” de la historia que se cuenta y los conocimientos de distinta índole que se abordan.

En primer término les transmito, como un preámbulo, unas reflexiones de un especialista en la materia, en relación con la cautela que hay que tener respecto de las noticias que difunden los medios sobre los descubrimientos realizados en la investigación del cáncer, para no generar falsas esperanzas tratándose de datos preliminares y ponderar las evidencias sobre nuevos progresos en la materia a fin de lograr un manejo responsable de la información.

El texto del libro propiamente dicho se divide en seis capítulos relacionados con investigaciones que han generado conocimientos sobre el cáncer; la forma en que inciden en él aspectos genéticos; la influencia de factores ambientales en su desarrollo; la función que desempeña el **azar**; los detonadores sociales y las respuestas gubernamentales y de organismos internacionales para proteger del cáncer a la población; las implicaciones sociales y económicas asociadas, así como la forma

en que a nivel personal puede afectar descubrir que se padece esa enfermedad.

En cada capítulo existen secciones anecdóticas sobre aspectos históricos, datos relevantes para poner en contexto los descubrimientos científicos y destacar el carácter humano de la investigación en el campo —orientada a salvar vidas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer—, así como resaltar las contribuciones hechas por ciertos investigadores e investigaciones que han abierto nuevos caminos en la exploración de las múltiples facetas de esta fascinante y temida enfermedad.

En el primer capítulo, y para entrar en materia, he tratado de poner en perspectiva las diferentes dimensiones del problema, partiendo de la historia del descubrimiento del cáncer hace más de 4 000 años, de la descripción somera de las variantes de esta enfermedad, de la frecuencia con la que ocurre y las tendencias en la aparición de nuevos casos, en la supervivencia de los pacientes con cáncer y en la mortalidad por esta causa. Ello como introducción para adentrarnos en la descripción de las principales características de las **células cancerosas**, así como de los mecanismos involucrados en la regulación del comportamiento celular mediante un complejo sistema de redes de comunicación.

El segundo capítulo está dedicado a describir la forma en que está programada la información en nuestro material genético (genoma), para que se lleve a cabo la compleja regulación de la proliferación, diferenciación, supervivencia y muerte celular, y los antecedentes que indican que la propensión a desarrollar ciertas formas de cáncer puede ser heredada de padres a hijos. El capítulo incluye la revisión de algunos de los múltiples descubrimientos de las variadas investigaciones que se realizan para conocer desde diversas perspectivas qué es, cómo se desarrolla y qué mecanismos tienen un papel coyuntural en el cáncer, en los cuales interviene la modulación de la expresión de los genes o su mutación.

En el tercer capítulo resumo las principales evidencias de la existencia de una relación entre algunas formas de cáncer y distintos factores ambientales físicos, químicos o biológicos, así como con diferentes elementos que caracterizan los estilos de vida de las sociedades actuales que propician el cáncer, con el afán de resaltar el hecho de que un número importante de cánceres pueden ser evitados, si se previene o reduce la exposición a los agentes causales, o se evitan ciertos hábitos personales, a través de medidas que se pueden adoptar a nivel individual (sin que impliquen un costo, sino un ahorro) o con la participación responsable de los sectores público, privado y de las organizaciones de la sociedad civil.

En el cuarto capítulo se describe cómo se interpreta y estudia la función que desempeña el **azar** en los procesos biológicos en general, y en el caso del cáncer en particular, y la forma en que contribuye a los procesos de selección natural que tienen lugar en las poblaciones de individuos o en las poblaciones de células **cancerosas**.

En el quinto capítulo, de manera sumamente breve y superficial, se esbozan algunos aspectos que nos dan a conocer la respuesta social al problema del cáncer y de los agentes cancerígenos ambientales, empezando por libros emblemáticos y las acciones gubernamentales o de organismos internacionales en la materia. Se destaca a lo largo del capítulo la importancia que adquiere el acceso a la información como vía para prevenir y diagnosticar oportunamente el cáncer y cómo se construye el poder de los ciudadanos para exigir ese acceso a la información y a la protección de su salud y del ambiente que los rodea. En esta tarea desempeñan un papel decisivo el desarrollo de publicaciones y la divulgación, por otros medios (particularmente por internet), del conocimiento de los riesgos de los agentes cancerígenos que amenazan la vida humana y dañan el ambiente. Aunado a ello, toco el tema del impacto psicológico de saber que se puede tener un alto riesgo de padecer un cáncer y

las implicaciones sociales, económicas y de otra índole que de ello derivan, incluyendo las que resultan del costo elevado de los tratamientos; complementando esta información con orientaciones de cómo planear los gastos que se harán a partir de que ocurre el diagnóstico del cáncer y qué organizaciones de asistencia técnica, psicológica, médica y financiera, no lucrativas pueden brindar apoyo.

Finalmente, en el sexto y último capítulo he querido relatar una experiencia personal, para ilustrar cómo puede afectarnos saber que tenemos cáncer, y describir la oportunidad que nos brinda el avance de la ciencia en la materia, cuando se logra hacer un diagnóstico temprano y se eligen las formas terapéuticas más apropiadas para el manejo de los tumores malignos, sobre todo cuando éstos se encuentran limitados a un sitio y no tienen carácter invasivo.

En el epílogo de esta obra se trata de sintetizar la visión del cáncer desde el nivel genético, celular, tisular, del organismo y de la sociedad, para derivar de ello la asignación de responsabilidades para prevenirlo, diagnosticarlo oportunamente y tratarlo adecuadamente, con nuestra participación directa y la de los sectores público, privado y social.

El libro incluye un glosario para describir los términos especializados que no están definidos en el propio texto, así como una bibliografía en donde las referencias consultadas se distribuyen por capítulo e incluyen las que aparecieron en la primera edición del libro, en 1991, pues en ella se puso énfasis en hacer una descripción histórica y relatar la evolución del conocimiento sobre el cáncer.

CRISTINA CORTINAS
Enero de 2010

NOTICIAS SOBRE EL CÁNCER: QUÉ ES CIERTO Y QUÉ NO

De acuerdo con el doctor John R. Seffrin, quien ha sido jefe ejecutivo de la Sociedad Estadunidense contra el Cáncer, en la última década en los Estados Unidos ha tenido lugar una disminución significativa y sostenida tanto de la incidencia (número de casos nuevos) como de las tasas (proporción) de muertes por cáncer. De ahí que considere que en el futuro con seguridad habrá más reducciones significativas, si se hacen las cosas correctas, al haberse llegado a un punto en el cual sabemos cómo disminuir grandemente el impacto negativo del cáncer en la salud pública.

No obstante, ante tal situación recomienda tener cautela y ser razonables al expresar entusiasmo sobre lo que puede lograrse y cómo puede lograrse. Lo anterior dado que el cáncer es sumamente complejo e incluye más de 100 enfermedades distintas, con su propia etiología e historia natural, y es complicado traducir los resultados de las investigaciones en medidas prácticas de intervención que beneficien a las personas y cambien las tendencias en la población general.

Es un hecho que los distintos medios (particularmente los electrónicos, como las páginas de internet) difunden continuamente noticias sobre descubrimientos en la investigación del cáncer, aun cuando sean preliminares y no se hayan evaluado

sus alcances. Por ello el doctor Seffrin pide cautela y no dar por hecho que por ellos nos encontramos cerca de contar con “la cura” del cáncer, a pesar de que en este nuevo siglo se tengan las mejores probabilidades de la historia para controlar ese azote del siglo pasado.

A manera de ejemplo, el doctor Seffrin cita dos casos de sumo interés. El primero está relacionado con las investigaciones del doctor Judah Folkman, en la Harvard Medical School, de los Estados Unidos, que en 1988 reportó haber descubierto dos compuestos naturales, la angiostatina y la endostatina, que redujeron drásticamente el tamaño de tumores en un ratón al bloquear su irrigación sanguínea. Sin embargo, cinco años después esa investigación prometedora continuaba y aún se encontraba lejos de permitir el control pleno de la enfermedad. Otro caso es el del doctor Brian Druker, quien desarrolló un nuevo medicamento —Gleevec— para combatir la **leucemia mieloide crónica (LMC)**, que busca y destruye específicamente las células cancerosas dejando intactas las células normales, lo cual constituye un nuevo paradigma (patrón) en quimioterapia. No obstante, lo significativo de este hallazgo es que no se trata de una cura general del cáncer, sino de un medicamento sumamente efectivo para la **LMC**, resultado de la conjunción de esfuerzos entre los sectores privado, público y no lucrativo, que lo introdujeron al mercado.

En el cuadro 1 se enuncian las orientaciones del doctor Seffrin para evaluar en su justa dimensión las noticias que aparecen en los medios sobre los avances en la investigación del cáncer, las cuales pueden también ser útiles a los lectores de esta obra.

Aun cuando se hayan proporcionado las advertencias de cautela anteriores, al evaluar la importancia relativa de los descubrimientos en la investigación del cáncer, el doctor Seffrin considera que la rapidez con la que se están generando estos hallazgos seguramente se acelerará si mantenemos nuestro compromiso con la investigación biomédica. Asimismo, piensa que

CUADRO 1. *Guías básicas para poner en perspectiva las noticias sobre el cáncer.*

- 1) La primera consiste en entender qué se está evaluando o comparando actualmente en cada estudio que se da a conocer. Los reportes que indican que ha habido una relación respuesta/remisión significativa, sólo informan a los lectores que el cáncer es sensible a una forma particular de tratamiento. Esto no necesariamente significa que el cáncer esté completamente erradicado, a menos que la respuesta o remisión sean completas y sostenidas por un periodo prolongado. Aunque las respuestas/remisiones son deseables, ellas no son equivalentes a una cura; por ello es prudente tener cautela en la interpretación de informes tempranos de respuestas favorables.
- 2) La segunda es la relativa a definir de qué tipo, y aun subtipo, de cáncer tratan los estudios que se dan a conocer. Como es el caso del medicamento Gleevec antes referido, cuyo objetivo es un patrón molecular particular encontrado en un tipo de leucemia (LMC), y esto ciertamente sugiere que puede tener una actividad potencial contra algunos otros tipos de cáncer que tengan el mismo patrón molecular. Pero se debe evitar la generalización, ya que el término *cáncer* es como un paraguas que cubre una multitud de tipos diferentes de enfermedad.
- 3) La tercera es tener cuidado en conocer los números. Por ejemplo, los hallazgos en investigación clínica se dan a conocer en reuniones científicas o en revistas luego de tres o cinco años... a veces antes si parecen particularmente impresionantes. Pero con la mayoría de los cánceres se requiere más tiempo —tal vez 10-15 años— para establecer un verdadero y más comprensible entendimiento tanto de los beneficios como de los riesgos de una nueva terapia.
- 4) Finalmente, las respuestas de los tumores humanos a los tratamientos varían notablemente con respecto a las de los animales de laboratorio utilizados en su investigación. La investigación animal e *in-vitro* es vitalmente importante pero no necesariamente predictiva de cómo un nuevo enfoque resultará en pacientes humanos en una prueba clínica.

FUENTE: John R. Seffrin, "Breakthroughs in Cancer Research: What's Real and What's Not, Remarks at the National Press Club", 2003. <http://scienceblog.com/community/older/archives/K/2/pub2258.html>.

es el efecto agregado del número creciente de descubrimientos lo que trae consigo una mejoría real y significativa en la prevención, detección, tratamiento y cura del cáncer en la gente.

Sin duda también el mapeo completo del genoma humano llevará a nuevas y mejores terapias para el cáncer; lo cual conduce, según el doctor Seffrin, a distinguir entre lo que significa la cura de un paciente particular en relación con un tipo de cáncer específico, y el control del cáncer en la población general.

Una historia poco difundida por los medios sobre el cáncer en la actualidad, es que ahora se conoce lo que tomará someter esta enfermedad a control en este nuevo siglo. Concretamente, el doctor Seffrin plantea que se requieren tres compromisos y resultados transformadores para eliminar al cáncer como problema de salud pública:

- 1) debemos sostener y redoblar nuestro compromiso con la investigación del cáncer;
- 2) debemos elevar la prevención de ser sólo un concepto, hasta convertirlo en una política pública y en una práctica normativa, y
- 3) debemos proporcionar acceso a todos nuestros ciudadanos a la vanguardia del conocimiento en cuanto a prevención, diagnóstico temprano y cuidado del cáncer.

Remitiéndose a la situación en los Estados Unidos respecto a la inversión en investigación en cáncer, el doctor Seffrin menciona que sin subsecuentes incrementos en financiamiento, el progreso que se ha logrado al acelerar el programa en la materia flaqueará, lo cual no puede permitirse. Ahora más que nunca se necesita mantener el ritmo y continuar invirtiendo en investigación, “esto significa cerca de 8-10% de aumento cada año”.

Respecto de la prevención, el doctor Seffrin plantea que aproximadamente dos tercios de todas las muertes por cáncer pueden ser prevenidas —o sus riesgos reducidos drástica-