



Generalidades del cáncer ¿Se puede prevenir?

Por Teresa Ivonne Gonzaga López
Itzia Elizabeth Méndez Varela

El cáncer impone una pesada carga social en todo el mundo, en términos tanto de epidemiología como de costos. A pesar de los avances sorprendentes en el campo de la oncología molecular, combatir el cáncer sigue siendo un desafío. La introducción de técnicas de imagen y diagnóstico más sofisticadas, así como medicamentos avanzados que se dirigen específicamente al tumor (la llamada terapia farmacológica individualizada) está impulsando el aumento en los costos del tratamiento [1].

Como consecuencia, el beneficio de estos logros puede ser apenas asequible y los costos podrían impactar dramáticamente en los sistemas de salud. A pesar de sus supuestas ventajas, la implementación de la genómica en la práctica clínica habitual sigue estando lejos de ser rentable [1].

Como sostienen Vineis y Wild, la prevención, y en concreto la prevención primaria, es un medio especialmente eficaz para abordar el desafiante problema del cáncer. Por lo tanto, la prevención primaria y secundaria deben ser consideradas como una prioridad para el control mundial del cáncer [1].

Tanto la detección como la prevención pueden reducir la mortalidad por muchos tipos de cáncer. Los exámenes de detección reportan anomalías antes de que sean clínicamente evidentes, lo que permite intervenir antes de que se desarrolle el cáncer o en una etapa temprana, cuando el tratamiento suele ser más eficaz. Las estrategias de prevención se enfocan en modificar los factores de riesgo ambientales y de estilo de vida que promueven el cáncer. A pesar de un sólido conocimiento de los factores que reducen el riesgo de cáncer, la implementación de la prevención del cáncer está retrasada [2,3].

Está surgiendo un nuevo paradigma en la medicina que se denomina Medicina 4P: predictivo, preventivo, personalizado y participativo. El cáncer se encuentra quizás entre las enfermedades más complejas y plantean desafíos importantes para tratamiento, como lo han demostrado fácilmente las últimas décadas. El reto del cáncer ha sido de naturaleza dual, tanto teórica como práctica, a saber, obtener una comprensión profunda de los fundamentos mecánicos del cáncer y, a partir de este conocimiento, poder desarrollar estrategias para mejorar el diagnóstico y terapia para los pacientes [4].

Una de las características más significativas del cáncer es el hecho de que la frecuencia de mutaciones aleatorias en las células cancerosas humanas es de 100 a 500 veces mayor que en las células normales adyacentes. Las mutaciones que favorecen el cáncer, como el aumento de la tasa de crecimiento, la capacidad de invadir los tejidos circundantes o de hacer metástasis en los sitios distantes experimentarán tremendas presiones selectivas positivas [4].

Aunque las enfermedades transmisibles y los trastornos relacionados con la nutrición siguen siendo las causas más comunes de muerte en países con un índice de desarrollo humano (IDH) bajo, se prevé que sean superadas por las enfermedades no transmisibles (ENT), incluido el cáncer para el 2030 [5]. El aumento proyectado en la carga global de cáncer—de 12.7 millones de casos nuevos en 2008, a 22.2 millones en 2030—indica el crecimiento de la población y de la edad, junto con otros cambios importantes en su incidencia, prevalencia y distribución de los factores de riesgo [5].

En 2008, se estimó que 28.8 millones de personas en todo el mundo están dentro de los 5 años de

haber sido diagnosticados con cáncer, cerca de la mitad de ellos viven en países con un IDH muy alto, que comprenden solo una sexta parte de la población mundial. Por el contrario, los 3.4 mil millones de personas que viven en países con IDH bajo y los países con un IDH medio tienen poco más de un tercio de la prevalencia mundial de cáncer (10.8 millones de casos). Esta disparidad se debe a dos componentes: mayores tasas de cánceres recién diagnosticados en los países con IDH alto y muy alto, y tasas de supervivencia más bajas en los países con IDH medio y países con IDH bajo [5].

Las pruebas de detección ofrecen importantes oportunidades para reducir la mortalidad por cáncer de mama y de cuello uterino en personas de países de bajos y medianos ingresos. La detección, sin embargo, puede traer sus propios riesgos de sobrediagnóstico y sobretratamiento, un tema de intenso debate [5].

De forma general se considera que la obesidad es un factor de riesgo para el cáncer de mama (posmenopáusica), cáncer colorrectal, de endometrio, riñón, esófago y páncreas; mientras que el alcohol está asociado con el cáncer de hígado, tubo digestivo alto, mama y colorrectal. El consumo de carnes rojas y procesadas y una dieta baja en fibra se han asociado con cáncer colorrectal. La actividad física disminuida es un factor de riesgo importante para el colon, mama, y cánceres de endometrio, ambos indirectamente a través de su efecto sobre el índice de masa corporal (IMC), y directamente a través de otros mecanismos, solo parcialmente entendidos [5].

Se han publicado recomendaciones preventivas basadas en evidencia por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y American Institute

for Cancer Research (como ser delgado, ser físicamente activo, evitar los alimentos densos en energía, comer una variedad de frutas, verduras, cereales integrales y legumbres, y limitar el consumo de alcohol), y el cumplimiento de las recomendaciones se asoció con una reducción en riesgo general de cáncer (5%), con mayores reducciones para cáncer colorrectal (12%) y de estómago (16%) [5].

Uno de los avances más importantes en la prevención del cáncer en la última década fue el desarrollo y la implementación de la vacunación contra el VPH para prevenir cáncer. Una prioridad debería ser asegurar que la vacuna llega a las poblaciones con las prevalencias más altas de la infección por VPH y el cáncer de cuello uterino. Este objetivo es exigente en términos de sostenibilidad en países de bajo IDH y países con un IDH medio y en el logro de los objetivos, que establece una cobertura de más del 70%. Otra vacuna eficaz para la prevención del cáncer es la desarrollada contra el virus de la hepatitis B, se ha observado reducción en la incidencia del carcinoma hepatocelular desde la introducción de la vacuna en 1980 [5].

A pesar de estos éxitos, persisten desafíos, por ejemplo, la vía de infección más común en los países asiáticos es la transmisión vertical de madre a hijo, pero la detección de mujeres embarazadas e inmunización pasiva con inmunoglobulina humana contra la hepatitis B no son asequibles para muchos países de bajos y medianos ingresos [5].

Carcinógenos ambientales

El grado de exposición a carcinógenos ambientales es desconocido, particularmente

en países con IDH bajo, aunque la carga puede sumar varios cientos de miles, incluso si las estimaciones se limitan a la exposición de los principales cancerígenos: arsénico, contaminación del aire, aflatoxina, bifenilos policlorados, radón y amianto. Los efectos de exposición adicional a metales (cromo, cadmio, níquel, berilio) y otros carcinógenos humanos conocidos son difíciles de cuantificar porque casi no se dispone de información sobre el número de personas expuestas [5].

Otros factores incluyen la exposición no ocupacional a plaguicidas, a los subproductos de la desinfección, y a varios solventes [5].

Se considera que el 45% de los cánceres en hombres y el 40% en las mujeres podrían haberse prevenido si los factores de riesgo hubieran sido reducidos a los niveles óptimos o eliminados (p. ej., tabaco). Aunque el enfoque ha sido la prevención primaria, claramente no es suficiente para combatir el cáncer, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. El retraso en el diagnóstico y el tratamiento eficaz insuficiente son uno de los principales problemas en los países de bajos y medianos ingresos, por lo que se necesitan estrategias más integradas que combinen el acceso al cuidado y prevención [5].

La prevención del cáncer se considera un campo de la medicina relativamente joven. Sin embargo, en 1727, Le Clerc sugirió eliminar los pólipos y las tumefacciones antes de que se volvieran cancerosos mientras que, en 1775, el médico inglés Percivall Pott informó sobre un vínculo causal entre la exposición al hollín y el cáncer de escroto (más tarde se descubrió que era carcinoma epidermoide) en deshollinadores. Posteriormente, recomendó que los deshollinadores, que generalmente

trabajaban desnudos para evitar ensuciar su única muda de ropa, recibieran una segunda muda, no se les permitiera deshollinar desnudos y se lavaran después de cada trabajo [6].

La intervención recomendada por Pott no fue atendida durante muchos años en Inglaterra, donde los deshollinadores continuaron sufriendo una alta tasa de cáncer de escroto, pero se implementó en Holanda, donde el cáncer de escroto disminuyó. Este trabajo supuso una importante contribución a la política de salud pública y de prevención en el lugar de trabajo. El hallazgo observacional de Pott se confirmó en estudios con animales de 1918, y el cáncer de escroto en deshollinadores se vinculó con la absorción de hidrocarburos aromáticos policíclicos en la década de 1930 [6].

Existen muchos factores que se pueden incluir como parte de la prevención del cáncer, a continuación, se presentan algunos ejemplos:

Prevención del cáncer cervico-uterino.

Es el décimo cáncer más frecuente y el tercer cáncer más común en términos de mortalidad, después del cáncer de mama y colorrectal, aunque esta tendencia está disminuyendo. Los **factores de riesgo** para desarrollarlo incluyen: consumo de tabaco y alcohol, antecedentes de verrugas genitales, inicio de vida sexual activa o primer embarazo en etapa temprana, multiparidad, promiscuidad sexual y relaciones sexuales sin protección, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), bajo nivel socioeconómico y bajo nivel educativo, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras condiciones que resultan en inmunosupresión [5].

Las modalidades de detección incluyen: 1) citología cervical (Papanicolaou o prueba de Papanicolaou), 2) colposcopia cervical y 3) Pruebas de ADN-VPH [7-9].

Las mujeres de 21-29 años deben hacerse una prueba de Papanicolaou cada 3 años, independientemente de su actividad sexual. Si el resultado de la prueba es anormal (como células atípicas de origen indeterminado o ASCUS), debe someterse a pruebas de ADN del VPH. Mujeres mayores de 29 años se pueden examinar cada 5 años con una combinación de la prueba de ADN del VPH y la prueba de Papanicolaou. La edad a la que el cribado debe suspenderse está en el rango de 60-65 años, en ausencia de resultados anormales [10, 11]

Prevención de cáncer colorrectal.

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común en hombres, después del cáncer de pulmón y de próstata, y el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del cáncer de mama, con más de 1.360.000 casos por año (10% de la carga total de cáncer). Su incidencia aumenta con la edad, y más hombres que mujeres se ven afectados [12].

Es la principal causa de muerte relacionada con el cáncer, ocupando el cuarto lugar después del cáncer de pulmón, hígado y estómago [13].

Los **factores de riesgo** para desarrollar CCR son: obesidad [14], consumo de carnes rojas y altamente procesadas [15], tabaco y consumo de alcohol, antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, antecedentes familiares de CCR hereditario y síndromes como poliposis adenomatosa

familiar (PAF) o hereditaria, cáncer colorrectal sin poliposis (HNPCC) [16]. Por lo que el consumo de vegetales y la actividad física son factores protectores [17].

Cuando se sospecha el cáncer colorrectal puede detectarse a través de un estudio: sangre oculta en heces, en caso de positividad se puede realizar una sigmoidoscopia flexible o una colonoscopia, la tomografía computarizada puede utilizarse en pacientes en los que esté contraindicada la colonoscopia total [13].

La detección del CCR debe iniciarse a la edad de 50 años; los sujetos que están particularmente en riesgo de CRC deben ser examinados antes y con mayor frecuencia. Las opciones de detección para sujetos elegibles incluyen: sangre oculta en heces cada año; sigmoidoscopia flexible cada 5 a 10 años, generalmente combinado con sangre oculta en heces cada 1-3 años; colonoscopia cada 10 años [13]. Se ha observado que el cribado de CCR de alta calidad [18] reduce la incidencia de CCR en un 33 % y la mortalidad debida a CRC en un 43% [12].

Prevención de cáncer de mama.

El cáncer de mama sigue siendo un grave problema de salud pública, con 1,384,155 nuevos casos esperados en todo el mundo y un estimado de 459.000 muertes [19]. Además, tanto la incidencia y la mortalidad relacionada han aumentado un 18% desde el 2008. Se estima que la carga mundial de cáncer de mama llegará a 3,2 millones nuevos casos para 2050 [19].

Los **factores de riesgo** para desarrollar un cáncer de mama incluyen: tamaño de los senos [20], falta de actividad física, sobrepeso

y obesidad [21-23], infertilidad y nuliparidad, primer embarazo a término a la edad de 30 años o más, primera menstruación de inicio temprano, consumo de tabaco y alcohol, terapia de reemplazo hormonal (TRH) como el estrógeno y la progestina, exposición al dietilestilbestrol (DES), herencia genética anormalías (BRCA1, BRCA2) [19, 23, 24], el síndrome de Li-Fraumeni y Cowden [23, 24]. Mientras que la lactancia y el consumo de vegetales son factores protectores.

La mastografía es el estándar de oro en la detección temprana del cáncer de mama, para mujeres de 50 a 74 años, sin embargo; se recomienda una detección a partir de los 40 años. [23, 24].

En conclusión, el cáncer es una enfermedad que genera altos costos en salud, además de una mortalidad elevada, por lo que se debe conocer la importancia de los principales factores de riesgo que inciden en aumentar la frecuencia de su presentación; para incidir sobre las modificaciones en el estilo de vida, evitar la exposición ocupacional o ambiental y las medidas de prevención primaria, incluyendo exámenes de cribado o detección temprana y vacunación, lo que nos permitirá retrasar o evitar la aparición de un determinado tipo de cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valle, I. Tramalloni, D. Bragazzi, N. Cancer prevention: state of the art and future prospects. *J Prev Med Hyg.* 2015; 56: E21-E27
2. Colditz, G. Wolin, K. Gehlert, S. Applying what we know to accelerate cancer prevention. *Sci Transl Med* 2012; 4:127.
3. Emmons, K. Colditz, G. Realizing the Potential of Cancer Prevention - The Role of Implementation Science. *N Engl J Med* 2017; 376:986.
4. Tian, Q. Price, N. Hood, L. Systems Cancer Medicine: Towards Realization of Predictive, Preventive, Personalized, and Participatory (P4) Medicine. *J Intern Med.* 2012; 271(2): 111-121
5. Vineis, P. Wild, C. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet.* 2014; 383: 549-57
6. Lippman, S. Hawk, E. Cancer prevention: from 1727 to Milestones of the Past 100 Years. *Cancer Res.* 2009; 69(13): 5269-5284.
7. McGraw, S. Ferrante, J. Update on prevention and screening of cervical cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5:744-52.
8. Köse, F. Naki, M. Cervical premalignant lesions and their management. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2014;15:109-21
9. Aggarwal P. Cervical cancer: Can it be prevented? *World J Clin Oncol* 2014;5:775-80.
10. Arbyn, M. Anttila, A. Jordan, J. et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition - summary document. *Ann Oncol* 2010;21:448-58.
11. Haugsdal, M. Ryan, G. HPV and Cervical Dysplasia in Adolescents: A Progressive March Toward Prevention. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014: S1083-3188(14)
12. Tárraga, P. Albero, J. Rodríguez, J. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2014;7:33-46.
13. Stracci, F. Zorzi, M. Grazzini, G. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives. *Front Public Health* 2014;2:210.
14. Joshi, R. Lee, S. Obesity related adipokines and colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:397-405.

15. Kim, E. Coelho, D. Blachier, F. Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutr Res* 2013;33:983-94.
16. Brenner, H. Kloor, M. Pox, C. Colorectal cancer. *Lancet* 2014;383:1490-502.
17. Tse, G. Eslick, G. Cruciferous vegetables and risk of colorectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer* 2014;66:128-39.
18. Gucalp, A. Gupta, G. Pilewskie, M. et al. Advances in managing breast cancer: a clinical update. *F1000Prime Rep* 2014;6:66.
19. Tao, Z. Shi, A. Lu, C. et al. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(2):333-8
20. Jansen, L. Backstein, R. Brown, M. Breast size and breast cancer: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:1615-23.
21. Kruk, J. Overweight, obesity, oxidative stress and the risk of breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:9579-86.
22. Xia, X. Chen, W. Li, J. et al. Body mass index and risk of breast cancer: a nonlinear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep* 2014;4:7480.
23. Larsen, M. Thomassen, M. Gerdes, A. et al. Hereditary breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics. *Breast Cancer (Auckl)* 2014;8:145-55.
24. Donepudi, M. Kondapalli, K. Amos, S. et al. Breast cancer statistics and markers. *J Cancer Res Ther* 2014;10:506-11.

.....

* Teresa Ivonne Gonzaga López,
* Itzia Elizabeth Méndez Varela