

## Las neoplasias.

---

## Las neoplasias.

---

### Caso práctico



Esta semana Claudia anda un poco liada. La odontóloga con la que habitualmente está le comentó que durante este mes, cada martes y jueves, por la tarde, habrá unas sesiones de actualización para el personal sanitario del centro de salud. Se tratan temas generales, y le propuso que asistiera, si podía.

Estaba nerviosa por la novedad, aunque conoce a casi todo el personal porque lleva ya varias semanas en el Centro, y es fácil entablar conversación con los demás. Aún así...

Ayer hubo la primera sesión. Fue estupenda. Trataba sobre el cáncer, en general, y le apetece explicarle a Ramón, su compañero del instituto, la cantidad de cosas de las que se enteró. Ha decidido pasar por su casa, a tomarse un café con él.

—Estoy encantada. Aunque tuve un martes completo, y llegué a casa molida, me gustó muchísimo la sesión. ¡Esto de los cánceres es cosa seria!

—Vamos, Claudia, todas las enfermedades son cosa seria... A ver si ahora resulta que te influyen todos los tabúes que circulan entre la gente respecto al cáncer. Parece que la palabra "cáncer" es innombrable, y que el miedo nos hace hablar de "tumores",

"neoplasias"...

—Sí, sí... Ya sé que hay que llamar a las cosas por su nombre, pero no me negarás que es un problema que todos hemos sufrido de una forma u otra entre nuestros allegados, y a veces con un final poco feliz... ¿Quién no tiene algún familiar o algún conocido que haya sufrido un cáncer?

—Tienes razón —reflexionó Ramón.— Y afecta tanto al entorno... Siempre me ha llamado la atención cómo algunas personas niegan la enfermedad y otras se hunden anímicamente sin poder sacar fuerzas para luchar contra el cáncer cuando es más necesario mantener el ánimo alto. Y también cómo hay personas tan fuertes para enfrentarse a las serias consecuencias de la enfermedad...

—O a los problemas que comportan los tratamientos, a veces tan agresivos— completó Claudia.

—No te preocupes tanto. En nuestro trabajo no veremos casi enfermos de ese tipo.

—Si tú lo dices... Creo que me voy a pasar la tarde repasando los apuntes del ciclo, por si acaso.

—Ummm... Pues yo creo que lo mejor que puedes hacer es acabarte este café y venir conmigo a dar una vuelta por el centro, a ver si te relajas un poco— rió Ramón. Y cogió el abrigo para salir.

El cáncer es una de las principales causas de muerte en nuestro ámbito. Y además, la gran temida, rodeada de un halo de sufrimiento y muerte.

También existen puertas abiertas a la esperanza, basadas en los nuevos tratamientos y en los conocimientos que relacionan cáncer e inmunidad, que hacen que podamos plantear soluciones para las neoplasias similares a las que establecemos para las enfermedades infecciosas o las autoinmunes.

En esta unidad de trabajo vas a conocer cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que determinan la aparición, el crecimiento y la diseminación de los procesos neoplásicos malignos.

También averiguarás la relación entre cáncer y genética, enfermedades infecciosas y respuesta inmune.

Conocerás los mecanismos diagnósticos, terapéuticos y el establecimiento de los criterios pronósticos con respecto a esta importante enfermedad, de alta morbilidad y mortalidad.

Y además, analizarás más al detalle las neoplasias malignas más frecuentes en nuestro medio.



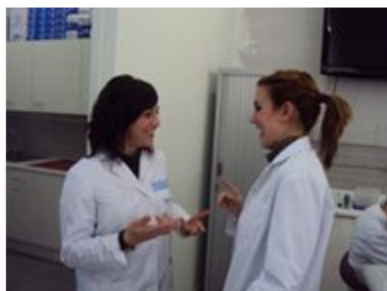
Materiales formativos de FP Online propiedad del Ministerio de Educación y Formación Profesional

[Aviso Legal](#)

# 1.- Aspectos generales de las neoplasias.

---

## Caso práctico



Por la mañana, cuando ha llegado al Centro, ha estado charlando con Elena sobre la sesión.

—¿Qué tal Claudia? No nos hemos visto desde el martes por la tarde. Te vi tan entusiasmada...

—Pues sí, la verdad es que me gustó mucho. Y aunque sea un tema que en Higiene bucodental no veamos mucho, me pareció bueno de saber para todo el mundo.

—Ahí te equivocas. En clínica dental se ve patología tumoral en boca, puesto que en muchas ocasiones, con las primeras manifestaciones, el paciente acude a su odontólogo.

—Sí, ya sé, estudiamos en el ciclo tumores benignos y malignos, pero la sesión del martes era mucho más general.

—Por eso se hacen esas sesiones, porque es importante que cualquier sanitario conozca los aspectos generales de las enfermedades. Fíjate, sin ir más lejos... el otro día, el doctor Villanueva comentaba algo sobre una posible neoplasia y alguien dio por sentado que se trataba de un cáncer.

—Uf ¡qué barbaridad! El otro día quedó bien claro que la palabra "neoplasia" sólo hace referencia a neoformación de células... pero en ningún caso se refiere a si esa nueva



formación es benigna o maligna.

Los ojos de Elena se abrieron como platos ante la lección magistral.

—Creo que en la próxima sesión deberías intervenir tú.

—No te rías de mí, por favor...

Es fácil que, al igual que en la situación descrita, te cueste diferenciar los términos neoplasia y cáncer. En realidad, es una confusión muy común, hasta el punto que en algunos textos o informaciones se equiparan ambos términos. Pero no significan lo mismo.

Neoplasia significa, etimológicamente, nueva formación, mientras que la palabra cáncer matiza que se trata de un crecimiento maligno, duro o ulceroso, que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes.

Reservamos el término "cáncer" o "neoplasia maligna" para aquellos procesos neoplásicos que tienen un comportamiento patológico más agresivo e infiltrante, con capacidad para extenderse, como veremos a lo largo de los siguientes apartados.

## 1.1.- Concepto de neoplasia.

---

Las neoplasias son, histológicamente, proliferaciones celulares anómalas, que eluden los sistemas de control y regulación de crecimiento fisiológicos y, por lo tanto, pueden llegar a producir ocupación de espacio, es decir, tumoraciones.

- Es el momento de mencionar que, dadas las especiales características histológicas de la sangre que ya revisamos en la primera Unidad de Trabajo de este mismo módulo, las neoplasias que afectan a las células sanguíneas no son capaces de provocar tumoración, por razones obvias, ya que las células que han crecido anormalmente son células circulantes por el plasma. Esta es la razón de que las [leucemias](#) no formen parte de las enfermedades tumorales en el concepto estricto, aunque sí de las cancerosas.

Por lo tanto, la mayor parte de las neoplasias serán capaces de formar masas de tejido, con células que han proliferado de forma anormal y excesiva, que persisten (incluso continúan creciendo casi siempre) después de desaparecido el estímulo que las ha provocado.

- Si recuerdas la unidad de trabajo anterior, la inflamación también causaba la aparición de tumoraciones, pero el edema que las originaba desaparecía normalmente si desaparecía el motivo de la inflamación, en el caso de la resolución completa. Si la inflamación se cronificaba, la tumoración resultante correspondía mayoritariamente a tejido fibroso y cicatricial.

Las células que aparecen en una neoplasia suelen derivar todas de una primera célula que ha presentado una alteración genética puntual ( [mutación](#)) que ha alterado su velocidad de crecimiento.

- En ocasiones, la neoplasia no se desencadena hasta que no han acontecido varias de estas mutaciones de forma sucesiva.
- A partir de una de ellas, el sistema de vigilancia del organismo pierde la capacidad de frenar la replicación y aparecen poblaciones clónicas de células neoplásicas, de la misma estirpe celular.

## Reflexiona

En ocasiones, aparecen tumoraciones extrañas en el organismo que no deben ser confundidas con procesos neoplásicos...

Estamos refiriéndonos a la inflamación, como decíamos antes, pero también a unas masas celulares que pueden hallarse de forma anómala en tejidos que no les corresponde.

Pueden tratarse de células mal diferenciadas, de carácter embrionario, como el hamartoma, que presenta tejido de tipo cartilaginoso y muscular poco organizado en el parénquima pulmonar, o de células completas y maduras de forma ectópica (en una localización inadecuada), como la endometriosis (tejido endometrial en localizaciones extrañas, como, por ejemplo, en el recto o en las trompas).

¿Y qué me dices de los hematomas? ¿No son también tumoraciones?



También debemos diferenciar neoplasia de hiperplasia. En esta última, un estímulo ha provocado un crecimiento celular rápido y excesivo, pero que se equilibra con la cantidad de células que mueren y que, además, no provoca la alteración de la estructura y arquitectura histológica del tejido sobre el que se asienta. Piensa en la formación de la hiperqueratosis en la región plantar del pie (Sí, sí... ¡Me estoy refiriendo a los callos!).

Las neoplasias pueden corresponder a estructuras microscópicas, sólo visibles analizando anatomopatológicamente el tejido afectado, pero pueden alcanzar incluso varios kilogramos de peso (aunque no es lo más frecuente, claro...).

Clasificación de las neoplasias.

De forma general, las neoplasias se clasifican en benignas y malignas, atendiendo a su comportamiento anatomopatológico y clínico.

Otras clasificaciones hacen referencia al tipo histológico de la neoformación, como ya veremos al desarrollar especialmente el cáncer.

También puede utilizarse como criterio clasificatorio el número y el tipo de parénquimas que presente la tumoración, dando lugar la clasificación a neoplasias simples o mixtas. Para ilustrarlo con un ejemplo, el teratoma es un tumor con múltiples tipos de parénquimas en su interior (pelo, hueso, uñas y dientes, que pueden aparecer en una tumoración ovárica).

## "Para saber más"

Para el estudio de esta unidad te recomiendo la página web del Instituto Nacional del Cáncer NIH, puedes realizar consultas de todo tipo, y disponen de un diccionario específico que te puede servir de apoyo.

[Instituto Nacional del Cáncer](https://www.cancer.gov/)

## 1.1.1.- Neoplasias benignas.

---

Ya hemos visto que la multiplicación anómala y, por decirlo de alguna forma más entendible, no "frenada" por los sistemas de control habituales del organismo es común en las neoplasias benignas y malignas.

Pero, ¿Qué es lo que hace que una neoformación tumoral sea para nosotros una masa que no nos asusta? ¿Cuáles son los criterios que marcan la benignidad del proceso?

Y aún podemos hacernos una pregunta más. ¿Hasta qué punto es benigna una tumoración benigna?

Criterios de benignidad de las neoplasias.

- Mitosis escasas:

Si observamos una tumoración benigna en una preparación anatomopatológica para observación microscópica, vamos a visualizar muchas menos células en proceso activo mitótico que en una neoplasia maligna.

- Crecimiento lento:

Esta baja tasa de mitosis hace que el tumor crezca con más lentitud.

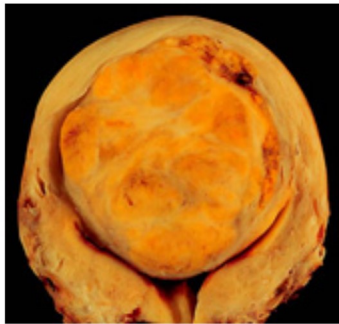
Algunas de las neoplasias benignas pueden tener años de evolución, sin haber causado problemas ni sintomatología más allá de la tumoración por sí misma.

- Crecimiento expansivo:

Los tumores benignos crecen en tamaño, pero limitándose al tejido inicial que los acogía, es decir, no son neoplasias que infiltren o invadan los tejidos vecinos.

- Este es el motivo de la principal sintomatología que pueden presentar, que es la ocupación de espacio en el interior del organismo.

## Reflexiona



Es en este apartado donde podrás entender las consecuencias "malignas" de una neoplasia benigna: La ocupación de espacio no da problemas si la expansión hacia el exterior del cuerpo es posible. Pero imagina una tumoración que, aunque benigna, esté ocupando un espacio que requiere estar libre...

Te lo ilustramos con dos ejemplos de diferente gravedad:

En el caso de los miomas uterinos, estos pueden ocupar la luz del útero o incluso pueden afectar a la permeabilidad de las trompas (algunos pueden alcanzar tamaños realmente espectaculares, hasta el punto de ser confundidos con un embarazo...). Esto puede causar una infertilidad persistente en la mujer afectada, simplemente por la ocupación de espacio. No compromete la vida de la paciente, pero sí afecta a su salud reproductiva.

Imagina ahora una neoplasia benigna en el encéfalo: La estructura ósea del cráneo no permite grandes expansiones, por lo que el crecimiento de una masa en su interior puede dar lugar a un aumento de la presión intracraneal de gravísimas consecuencias. Histológicamente es una masa benigna, pero tiene un potencial patogénico tremendo, por ejemplo si no es posible una resección quirúrgica segura.

- Tumoración bien delimitada:

De bordes y límites definidos, en ocasiones incluso rodeadas por una cápsula. Eso contribuye a que no expansión no sea infiltrativa.

Además, cuando el tratamiento sea la extirpación quirúrgica, será fácil extirpar la tumoración de forma completa, con su propia cápsula, evitando [recidivas](#) posteriores.

- Células diferenciadas:

Estas neoplasias muestran la presencia de células maduras, que se corresponden con el tejido que las aloja, y bien diferenciadas, es decir, que su estructura es fácilmente identificable a la de células normales y típicas de esa zona o tejido.

## Autoevaluación

Las neoplasias benignas nunca provocan la muerte.

- ☐ Verdadero.
- ☐ Falso.

Incorrecto. ¿Recuerdas el caso de la neoplasia endocraneal de la que hemos hablado en el apartado de "Reflexiona"? Pese a ser benignas, algunas neoplasias pueden causar la muerte por ocupación de espacio en zonas vitales...

Correcto, bien. Efectivamente pueden provocarla, según su ubicación, por ejemplo.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

## 1.1.2.- Neoplasias malignas.

---



Para seguir con el mismo esquema que utilizábamos en las neoplasias benignas, comenzaremos viendo los aspectos que diferencian a las neoplasias malignas de las benignas, aunque también añadiremos después criterios directos de malignidad.

Criterios de malignidad de las neoplasias.

- Mitosis muy abundantes:

Además de observarse en las preparaciones histológicas gran cantidad de células en fase de mitosis activa, también se visualiza que las mitosis son atípicas, desordenadas y bipolares, es decir, que las células se multiplican en todos los ejes espaciales.

- Esta alta frecuencia mitótica hace que se visualicen de forma prominente los nucléolos con sus inclusiones cromáticas, que además son [hipercromáticas](#) porque contienen gran cantidad de ADN. El estado hipercromático del núcleo sugiere malignidad.

- Crecimiento rápido:

La alta frecuencia en la multiplicación celular hace que la masa tumoral crezca de forma muy veloz. Algunas neoplasias malignas son espectacularmente rápidas en su crecimiento: Es el caso de algunos linfomas o leucemias.

- Crecimiento infiltrativo:

La infiltración es más fácil en tejidos como el conjuntivo laxo o el tejido linfático.

- Los tejidos óseo y cartilaginoso parecen más resistentes a la invasión, o las



membranas basales, especialmente las que rodean a las arterias, pero esto es sólo a priori, ya que también terminan siendo invadidos.

- Tumoraciones mal delimitadas:

El borde del tejido afectado no se respeta, atacando rápidamente a los tejidos vecinos. Los márgenes de la tumoración están mal delimitados, son irregulares.

- Aparece también desmoplasia, cuando la célula neoplásica elabora colágeno desordenado a su alrededor.

- Grado de diferenciación:

Las neoplasias malignas pueden tener una diferenciación celular muy variable. Nos referimos al parecido con las células del tejido que les dio origen.

- Por lo tanto, podemos tener cánceres bien diferenciados, medianamente diferenciados o indiferenciados. Cuanto más indiferenciación celular presenta una neoplasia, mayor grado de malignidad. Da idea, además de su nivel de progresión.

- Pleomorfismo celular:

Además de los cambios celulares que provocan las mitosis sucesivas, las resultantes de estas mitosis son cada vez más aberrantes, con desequilibrios marcados entre el tamaño del citoplasma y el núcleo, alteraciones de la morfología y el citoesqueleto celular, etc.

- Metástasis a distancia:

Este criterio es especialmente determinante de malignidad. Las neoplasias benignas nunca metastatizan.

- Has visto antes que los cánceres crecen de forma infiltrativa. Cuando son capaces de alcanzar la luz de los vasos sanguíneos o linfáticos, pasan a circular libremente por el torrente sanguíneo o junto con la linfa. Las células cancerosas iniciarán entonces un proceso de siembra a distancia, anidando en tejidos que pueden estar muy lejos del tejido donde se han originado.
- La mayor parte de las veces, conservan estructura celular similar a las que les ha dado origen, por lo que es posible identificar de donde proviene una metástasis

analizándola anatomopatológicamente. No obstante, algunas metástasis muy indiferenciadas pueden resultar de difícil identificación en lo que respecta a su procedencia.

## 1.2.- Clasificación histológica de los tumores.

---



Es importante que conozcas la [nomenclatura](#) específica que se les da a los tumores, y que permite deducir rápidamente, salvo en algunas excepciones, de qué tipo de neoplasia estamos hablando.

Para empezar, es importante que sepas que los tumores tienen, histológicamente, dos componentes principales:

- El parénquima, que es el conjunto de las células cancerosas que se hallan en mitosis sucesivas.
- El estroma, que es el tejido de sostén en el que se asienta el cáncer, básicamente formado por matriz y fibras conjuntivas y los elementos de vascularización sanguínea y linfática.

La nomenclatura de los tumores hace referencia, básicamente, al parénquima que los forman. Veamos pues, como nombrarlos:

Neoplasias benignas:

En general, añadimos a la raíz que indica la localización o el tipo de tejido primario, el sufijo -oma. Así, tendremos, por ejemplo, el hepatoma que, si recuerdas lo que aprendiste en la unidad de trabajo referente a la terminología, significa neoplasia benigna de hígado.

- Y como no hay regla sin excepción, conviene que conozcas ya que el seminoma, el melanoma y el teratoma, son procesos malignos del testículo, las células pigmentadas de la piel y el que está formado por diferentes tipos de tejidos, respectivamente.

Si hacemos referencia a tumoraciones benignas derivadas del tejido epitelial, la cosa se complica un poco... y aparecen nuevos términos como:

- Adenoma: tumor benigno sobre células epiteliales glandulares.
- Papiloma: tumor benigno que forma estructuras en forma de verruga.
- Cistadenoma: tumor benigno en forma de quiste, con líquido o similares en su interior.
- Pólipo: tumor benigno sobre un epitelio mucoso, que crece hacia la luz del mismo.

Neoplasias malignas:

Lo que en las neoplasias benignas resultaba en una terminación en -oma, si el proceso es maligno, el sufijo utilizado será -sarcoma, siempre precedido de la raíz que hace referencia a la localización.

## Reflexiona

¿Te apetece ejercitarte en la terminología clínica?

¿Qué significa el término condrosarcoma?

Mostrar retroalimentación

Lo has deducido, ¿no? La raíz de la palabra corresponde a cartílago, y el sufijo nos indica un proceso maligno. Por lo tanto, es un tumor canceroso sobre un cartílago.

Las neoplasias malignas del tejido epitelial se denominan carcinomas, pero también la nomenclatura más compleja nos ofrece pistas para deducir su origen. Así pues, podemos hablar de:

- Adenocarcinoma: tumor maligno sobre células glandulares.
- Carcinoma escamoso o epidermoide: tumor maligno sobre epitelios estratificados. Suele añadirse el órgano sobre el que se asienta, por ejemplo, "carcinoma escamoso pulmonar".

Vamos a concretar más, viendo los ejemplos de la siguiente tabla.

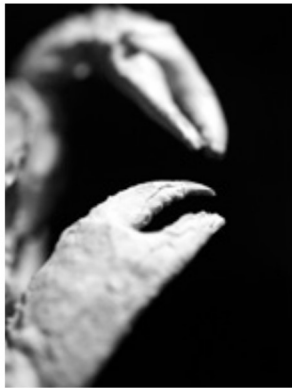
Nomenclatura de los tumores, según el tejido originario

| Tejido de origen           | Benigno         | Maligno           |
|----------------------------|-----------------|-------------------|
| Epitelial de revestimiento | -oma, papiloma. | Carcinoma.        |
| Epitelial glandular        | Adenoma.        | Adenocarcinoma.   |
| Conjuntivo fibroso         | Fibroma.        | Fibrosarcoma.     |
| Conjuntivo óseo            | Osteoma.        | Osteosarcoma.     |
| Conjuntivo cartilaginoso   | Condroma.       | Condrosarcoma.    |
| Conjuntivo adiposo         | Lipoma.         | Liposarcoma.      |
| Muscular liso              | Leiomioma.      | Leiomiomasarcoma. |
| Muscular estriado          | Rabdomioma.     | Rabdomiosarcoma.  |

## 2.- La enfermedad cancerosa.

---

### Caso práctico



Después de la sesión, Claudia se pasó el fin de semana consultando febrilmente sus viejos apuntes de fisiopatología.

Lo tenía fácil, ya que había discutido por teléfono con su novio, y esa tarde habían decidido no salir a dar una vuelta, a ver si se les pasaba el enfado... ¿Qué mejor cosa podía hacer que estudiar?

¡Ahí estaba! Su profesor lo había dejado muy claro.

Neoplasia es un término general que indica "nueva formación", pero sirve tanto para las formaciones benignas como para las malignas.

La palabra "cáncer" ya está incorporada a la lengua popular, no se trata de un tecnicismo, y hace referencia a las neoplasias malignas.

Cáncer... El horóscopo de Iván, su novio...

¡Qué fácil se despistaba! ¡Ahora se ponía a pensar en su novio...! Recordó que lleva en la cartera un símbolo en forma de cangrejo indicando su signo zodiacal.

"¿Cómo no había caído antes?" —Pensó Claudia.— "Es evidente, ¿no? Cuando utilizamos la palabra cáncer, en realidad estamos ilustrando simbólicamente el crecimiento

infiltrante de las neoplasias malignas, como si se tratara de un cangrejo clavando sus pinzas en los tejidos. ¡Qué gráfico! Y las tenazas evocan la tortura que supone el sufrimiento que provoca la enfermedad..."

Consultó la etimología de la palabra y, por supuesto, tal como había deducido, la palabra cáncer proviene del latín, y significa cangrejo...

No pudo evitar coger el teléfono y marcar el número de Iván...

Ahora nos centraremos ya en las neoplasias malignas, más comúnmente conocidas como "cáncer", el gran temido.

Vas a conocer si se trata o no de una enfermedad frecuente, su proceso fisiopatológico, cuáles son sus localizaciones más habituales, de qué recursos contamos para reconocerlo, diagnosticarlo y tratarlo, y cuál es el pronóstico de los individuos afectados.

## 2.1.- Epidemiología del cáncer.

---

En la actualidad, el cáncer es el principal motivo de muerte en el mundo.

Si bien hace un par de décadas, las que lideraban la clasificación eran las enfermedades cardíacas, ya desde hace más de 10 años que se observa una tendencia ascendente de la enfermedad cancerosa que ha hecho que pase a la primera posición.

- Aunque si sumamos las enfermedades del corazón con las enfermedades cerebrovasculares (por lo tanto, la enfermedad cardiovascular en conjunto), todavía superan ligeramente al cáncer.

Puedes leer un estudio muy completo sobre la mortalidad por cáncer en España elaborado en 2015 por el Instituto de Salud Carlos III en el que verás que los datos sobre fallecimientos son muy elevados. Afortunadamente, también se ha acompañado de un aumento de la supervivencia en general de los enfermos por neoplasia maligna.

- Esta mejora no se ha observado en cánceres como el de páncreas o el melanoma, pero los dos cánceres que más mortalidad causaban (el de pulmón en los hombres y el de mama en las mujeres) sí que muestran tendencias más optimistas respecto a la supervivencia (el enlace al informe lo tienes unos párrafos más abajo)

Por lo tanto, podemos hablar de que se diagnostican más casos que antes, se atribuye el cáncer como causa de muerte en muchos individuos, pero las tasas de supervivencia después del diagnóstico son superiores.

- En el sexo masculino, la frecuencia más alta respecto a la mortalidad la ostenta el cáncer de pulmón, seguido del colorectal y el de próstata, aunque la incidencia más alta corresponde a la neoplasia prostática.
- En las mujeres, la mortalidad del cáncer se centra en el cáncer de mama, en el colorectal y en tercer lugar en el pulmonar, aunque, por los cambios sociales y la incorporación de la mujer a hábitos como el tabaquismo, las cifras de cáncer de pulmón están aumentando de forma evidente.
  - Si hablamos de incidencia, es el cáncer uterino el que ocupa el tercer lugar, pero, igual que pasa en el hombre con el de próstata, se asocia a baja mortalidad.



Cuando hablamos de epidemiología, no podemos dejar de nombrar al principal agente etiológico del cáncer: el tabaco:

- En hombres, es el principal responsable de incidencia y mortalidad de cáncer (no olvides que no sólo el cáncer de pulmón está relacionado con el tabaquismo; también las neoplasias de vejiga urinaria, de laringe y faringe, etc.), aunque parece que tiende a la disminución.
- Por el contrario, en mujeres, si bien respecto a la mortalidad el cáncer de pulmón representa la tercera localización más frecuente, desde los años 90 está aumentando rápidamente su incidencia.

## Para saber más

Aquí tienes el enlace al documento del que te he hablado antes. Verás que es muy interesante y que contiene muchísima información. Te sugiero que aproveches para navegar por la Web del Instituto de Salud Carlos III si quieres saber más.

[Cáncer 2015](#)

Otro documento interesante es el elaborado por La Sociedad Española de Oncología Médica SEOM

[Situación del cáncer en España 2020](#)

## Autoevaluación

Englobando todas las edades y sexos, la causa más frecuente de muerte en España es:

- ☐ El infarto de miocardio.
- ☐ Las enfermedades cerebrovasculares.
- ☐ Los accidentes.
- ☐ El cáncer.

No es correcto. La enfermedad cardiaca es la segunda causa de muerte.

Incorrecto. Las trombosis, embolias y hemorragias cerebrales son la tercera causa de muerte.

Mal. Sólo es la primera causa de muerte en los jóvenes.

Claro que sí... ¡Es lo que hemos explicado en este capítulo!

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

## 2.2.- La degeneración celular y el crecimiento tumoral.



El origen del cáncer se encuentra en una mutación anómala que no es incompatible con la vida de la célula, es decir, que permite que viva y que se multiplique.

- En general, se considera que los cánceres son monoclonales, es decir, que provienen de una sola célula que ha sufrido la mutación, y que la ha transmitido a todas sus descendientes.

Se conoce que una mutación no suele ser suficiente para manifestar la enfermedad neoplásica. Al parecer, existen mutaciones sucesivas que provocaran cambios celulares hasta alcanzar una mutación "crítica" a partir de la cual se manifiestan las alteraciones de forma [fenotípica](#).

- Pero también parece ser que estas mutaciones dañinas no acontecen sobre cualquiera de los genes que forman la dotación genética de la célula, sino que afectan especialmente a aquellos que regulan la capacidad mitogénica.

Ante las variaciones del código genético producido por hechos mutacionales, las células disponen de mecanismos de autorreparación del ADN o de regulación del crecimiento y la multiplicación.

Por lo tanto, sabemos que las mutaciones malignas atacan a los siguientes genes estratégicos:

- Los genes reguladores de la apoptosis. Al quedar afectados por la mutación, se producen alteraciones en el control de la muerte celular programada, que ocasiona la

persistencia y la multiplicación de células que ya tendrían que haber sido destruidas.

- Además, cuando una célula ha sufrido múltiples daños en su ADN y han fallado los procesos de reparación, suele ser marcada para sufrir apoptosis, a modo de "suicidio celular". Imagínate entonces lo que provoca que los genes que regulan la apoptosis tengan su función reducida o inexistente...
- Los genes supresores del cáncer. Tienen un nombre que puede conducir a engaño, ya que su función es regular la multiplicación celular. Igual que los anteriores, el efecto de la mutación hace que su función quede inhibida y no puedan actuar ejerciendo su control sobre los excesos reproductivos celulares, de ahí que el cáncer crezca sin freno.
- Los genes reguladores de la reparación del ADN. Cuando fallan por efecto mutacional, no se producen las reparaciones adecuadas sobre los fragmentos de ADN dañados.
- Los protooncogenes. Son genes encargados de estimular fisiológicamente el crecimiento y la multiplicación de las células.
  - En el caso de la mutación sobre éstos, el efecto será de tipo activador y no inhibitorio, es decir, que estos protooncogenes aumentan la capacidad estimuladora del crecimiento del tumor.

Las capacidades malignas de las que hemos hablado en capítulos anteriores no aparecen todas al mismo tiempo, sino que se van adquiriendo por el tumor a medida que este crece y se producen en su material genético sucesivas mutaciones. A este fenómeno se le denomina progresión tumoral.

Y como decíamos antes, una célula necesita varias mutaciones en los protooncogenes y en los genes controladores para poder expresar todo su potencial maligno.

- Probablemente esa sea la razón del aumento de los procesos malignos con la edad. Hay quien dice que, si no muriéramos por otras enfermedades, debidas al proceso fisiológico del envejecimiento, todos acabaríamos presentando alteraciones celulares cancerosas.

Respecto al crecimiento tumoral y su extensión, el fenómeno que se produce es doble: El aumento de la multiplicación celular pero también, y parece que más importante, la disminución de la destrucción de las células.

El cáncer proseguirá su crecimiento expandiéndose localmente, hasta alcanzar estructuras vecinas o penetrar en el torrente sanguíneo y linfático. Más tarde veremos las consecuencias de estos hechos.

## 2.3.- Factores predisponentes a la enfermedad cancerosa.

---



El poder destructivo del cáncer no distingue entre ricos y pobres, nacionalidades o estratos sociales... Aún así, existen una serie de factores predisponentes relacionados con mayores tasas de incidencia del cáncer.

Los estudios epidemiológicos [prospectivos](#) y [retrospectivos](#) permiten conocer cuál es la influencia de estos factores predisponentes en la aparición de las neoplasias malignas, y gran parte de la investigación científica va encaminada a estudiar esta influencia para establecer estrategias de prevención.

Algunos de los factores predisponentes ya conocidos son:

- La edad: como hemos explicado antes, con los años aumenta la facilidad celular a acumular mutaciones genéticas en el ADN, hasta alcanzar el nivel de manifestación de la malignidad neoplásica.
  - Recuerda: Una sola mutación no provoca el cáncer, pero sí mutaciones sucesivas sobre genes estratégicos que controlan la multiplicación y el crecimiento celular.
  - Además, si observamos ciertos cánceres especiales, veremos que la edad, y no nos referimos aquí a la edad avanzada, es por sí misma un factor predisponente: Por ejemplo, el [tumor de Wilms](#), las leucemias, los linfomas y algunos tumores neurológicos y óseos tienen alta incidencia en niños.
- La herencia genética: se conoce que hay tipos de tumores que mantienen una relación clara entre la susceptibilidad familiar y su incidencia.
  - El cáncer de mama es uno de los que más inciden en mujeres de familias

predispuestas genéticamente. Esta relación familiar es específica para un tipo de cáncer determinado, es decir, se está predispuesto genéticamente a la neoplasia mamaria o al [melanoma](#), pero no al cáncer en general.

- La herencia está comprobada en muchos casos identificando el gen que contiene la alteración predisponente a la mutación, aunque en algunos casos puede incluso llegar a heredarse el gen mutado causante del cáncer, como en el [retinoblastoma](#).
- Además, existen enfermedades de clara influencia genética que se consideran alteraciones precancerosas "per se". Lo que se hereda es la predisposición a la enfermedad precancerosa, no a un cáncer determinado, pero en el fondo, las consecuencias son similares, ¿no crees? Es el caso de la poliposis intestinal, que predispone al cáncer de colon.

En otro orden de cosas, hay estudios que relacionan un determinado grupo sanguíneo con ciertos tipos de cáncer (por ejemplo, parece que ser del grupo A aumenta la posibilidad de padecer cáncer gástrico) pero, en todo caso, los estudios aún no son concluyentes. Parece relacionado con la coincidencia de una mutación oncogénica en la zona que codifica el grupo sanguíneo, y en una cierta "pereza" en la intolerancia inmunológica en los individuos del grupo A.

- La dieta: de forma clara se conoce que algunos déficits o excesos nutricionales concretos pueden favorecer la aparición de ciertos tumores, y no sólo los del sistema digestivo.
  - Las dietas pobres en fibra no sólo predisponen al cáncer de colon, sino que también pueden influir en la aparición del cáncer de mama.
  - La obesidad, de tan alta prevalencia actualmente en los países desarrollados, como verás en la última unidad de trabajo de este módulo, predispone a la neoplasia mamaria.
  - También se incluyen como factores predisponentes, las anomalías respecto a la composición de la dieta en grasas, vitaminas (especialmente las antioxidantes), el alcohol, el calcio, los folatos o el selenio.
  - Además de los cánceres de colon y mama que se explican antes, cabe incluir en este apartado de neoplasias favorecidas por alteraciones dietéticas a las de vejiga, próstata, esófago, estómago, pulmón, útero, ovario, vesícula, hígado y páncreas.

- El sedentarismo: la falta de actividad física favorece el cáncer de colon. En general, el sedentarismo se considera, una vez más y en relación específica al cáncer, un factor de enfermar.
- Los factores socioeconómicos: parece que hay estudios que confirman que los sectores más desfavorecidos económica y socialmente pueden aumentar las incidencias de la enfermedad cancerosa. Esto no significa que las clases sociales más altas estén exentas de cáncer.
  - Hay estudios curiosos que relacionan un bajo nivel educativo (años de formación escolar) con la mayor incidencia de neoplasias.
- Los factores geográficos: es evidente que la incidencia de los diferentes cánceres tiene una clara disposición geográfica. Hay poblaciones y zonas del globo terráqueo con índices de cáncer de colon elevados, mientras que en otras zonas los niveles son mucho más bajos que para otros tipos de cáncer.
  - Además, dado que individuos de etnias concretas ubicados en otros países diferentes al de su origen pueden presentar tasas similares de cáncer a los nativos del territorio, hace pensar que en ocasiones, esta influencia puede ser incluso más marcada que la de la predisposición genética. Parece claro que geográficamente, los factores más influyentes corresponden al clima, la exposición solar y las variantes nutricionales.
- Los agentes carcinógenos: vamos a estudiarlos en el siguiente capítulo.

## 2.4.- Los agentes carcinógenos.

---

Existen factores, ya sean naturales o artificiales, que pueden provocar la aparición de mutaciones malignas en los individuos expuestos a ellos. Por su importancia epidemiológica y por la posibilidad de modificar esta exposición de la que disponemos, adquieren mucha relevancia para evitarlos de forma preventiva.

Los más conocidos son:

- Los agente químicos.

Innumerable la lista de los químicos carcinogénicos. Comprobados experimentalmente se conocen más de mil. Los más importantes son:



- Contaminantes ambientales: los humos o los vertidos de la industria pueden ser ricos en metales pesados, que pueden favorecer la aparición de ciertos cánceres. Sin duda la contaminación ambiental va a ser uno de los principales factores productores de neoplasias malignas. También los productos de combustiones incompletas, los residuos de asbesto de los frenos de los coches, los tóxicos de las lluvias sucias etc.
  - Esto justifica que los ambientes urbanos sean potencialmente más malignos que los rurales. También debemos considerar que hay población laboral expuesta de forma crónica a tóxicos.
- Tabaco: el alquitrán es el gran agente precausal del cáncer, no sólo del de pulmón sino, como comentábamos anteriormente, de muchos otras localizaciones cancerosas.



El aumento de la población femenina fumadora en las últimas décadas presagia un aumento exponencial del número de cánceres de pulmón para este sexo en los próximos años, pese a las políticas que dificultan su consumo generalizado.

- No debemos olvidar que algunos individuos están expuestos a los agentes cancerígenos del tabaco como fumadores pasivos, especialmente los niños hijos de fumadores.
- Tóxicos alimenticios: no podemos olvidar la presencia de los [pesticidas](#), en especial de los [organoclorados](#) y las [dioxinas](#), presentes en los productos vegetales y en los plásticos de embalaje. El uso de fármacos y hormonas de forma indiscriminada para el mantenimiento de las granjas de producción animal también puede provocar exposición a cancerígenos que, al igual que los anteriores, suele tener un efecto acumulativo perjudicial para la salud y favorecedor de la mutación celular.

También debemos recordar que el alcohol es un gran tóxico celular, que puede provocar cáncer en el hígado, la mama y el colon, así como en todo el tracto digestivo, especialmente en la boca y el esófago.

- Los agentes físicos

Entre ellos podemos destacar:

- Procesos irritativos locales: una irritación mecánica persistente (por ejemplo el roce de un piercing dental en la mucosa oral) o el aumento continuado de temperatura (el cigarrillo o el puro apoyado sobre el labio o la aparición de cáncer en las zonas de las quemaduras) o el efecto irritante de ciertas sustancias sobre las mucosas, como el alcohol caliente sobre la mucosa esofágica (en los carajillos, por ejemplo).
- Radiación ultravioleta: altamente conocido el factor de exposición solar y la aparición de cánceres cutáneos de todo tipo, pero destacando el melanoma, uno de los cánceres más agresivos.

Las personas expuestas crónicamente a la luz solar, como los agricultores o los marineros, si tienen un [fototipo](#) claro, tienen alta propensión a alteraciones precancerosas en el cuero cabelludo de los calvos, en el cuello, las orejas, etc.

Hoy en día, también se conoce que este efecto tóxico es acumulativo, por lo que

tomar el sol sin precauciones y a destajo desde la más tierna infancia puede provocar un aumento de este tipo de neoplasias en el futuro, dada la moda por el bronceado que todavía rige. Recuerda que la piel "tiene memoria"

- Radiaciones ionizantes: tristemente de moda a raíz de los accidentes nucleares, primero en Chernobil y últimamente en Fukushima, que hacen prever que en un futuro próximo aumentarán los casos de leucemia, linfoma y cáncer de tiroides en las poblaciones cercanas a las fuentes de radiación, como así ocurrió a los supervivientes de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki.

Pero no miremos tan lejos. Las técnicas radiológicas también pueden producir este tipo de radiaciones. Afortunadamente, las técnicas de aislamiento de los revestimientos de estas dependencias, así como el control rutinario de los niveles de radiación entre los trabajadores sanitarios en estas unidades, han reducido al máximo el riesgo. También se es más prudente y cuidadoso desde el punto de vista médico respecto a la realización de exploraciones complementarias excesivas. Antiguamente, muchos radiólogos o investigadores murieron a causa de cánceres producidos por este tipo de radiación. Ahora conocemos los riesgos y ponemos medidas de prevención.

- Los agentes biológicos:

Nos referiremos especialmente a los virus oncogénicos que pasamos a describir en el siguiente capítulo.

## "Para saber más"

El Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) es la institución española independiente de la Administración General del Estado, con personalidad jurídica y patrimonio propio, que tiene como fin primordial velar por la seguridad nuclear y la protección radiológica de las personas y del medio ambiente. accede a toda la información en este [link](#).

## Autoevaluación

El tabaco es un factor oncogénico sólo para el cáncer de pulmón.

- ☐ Verdadero.
- ☐ Falso.

No es correcto. Puede provocar cáncer en múltiples localizaciones, además del pulmón: Vejiga, tracto intestinal, próstata, boca, etc.

Efectivamente. Puede provocar cáncer en múltiples localizaciones, además del pulmón: Vejiga, tracto intestinal, próstata, boca, etc.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

## 2.5.- Los virus oncogénicos.

---

En la unidad de trabajo anterior has estudiado los agentes infecciosos biológicos. ¿Recuerdas cómo infectaban a las células los virus? Su mecanismo básico era introducir su material genético en la célula huésped, para mezclarlo con el material genético de ésta. De esta forma, cada vez que la célula se multiplica, también se replica el virus.

Con lo que has aprendido en los capítulos anteriores sobre el mecanismo de las mutaciones cancerosas, ha de resultarte fácil sacar conclusiones de lo que acontece si un virus se mezcla con el ADN celular eligiendo, como zona preferente, los genes supresores del cáncer, los protooncogenes, los reguladores de la apoptosis o los genes reguladores de la reparación de ADN.

Como bien has supuesto, la consecuencia inmediata de esta invasión del material genético va a ser análoga a las mutaciones que podían provocar el cambio de la célula normal a célula cancerígena.

A estos virus capaces de inmiscuirse genéticamente en estas zonas celulares estratégicas se les denomina virus oncogénicos.

Los virus oncogénicos son aquellos que, por su mecanismo de acción, son capaces de transformar la célula a la que infectan en célula tumoral.



Por lo tanto, los virus oncogénicos actúan:

- Activando los protooncogenes.

- Desactivando los genes supresores del cáncer y los genes reparadores del ADN.
- Induciendo la síntesis de proteínas estimuladoras de la multiplicación celular.
- Induciendo la síntesis de proteínas que interfieren con los mecanismos de control celular.

Vamos a ver algunos ejemplos de estos virus:

- VIH: además de provocar la inmunodeficiencia de la que ya hemos hablado en anteriores unidades de trabajo, este virus es capaz de estimular la aparición de [linfoma](#) y de [sarcoma de Kaposi](#).
- HTLV-1: la infección por este virus aumenta el riesgo de padecer linfoma y leucemia.
- Virus de la hepatitis B: no sólo se parece al VIH en el mecanismo de transmisión, sino también en su capacidad oncogénica. Se reconoce como agente causal en algunos casos de carcinoma hepático.
- Virus de la hepatitis C: igual que el anterior, también es capaz de producir cáncer de hígado, que se manifiesta, en ocasiones, muchos años después de la primera infección vírica.
- Virus de Epstein-Barr: el responsable mayoritario de la mononucleosis infecciosa es también uno de los responsables de la aparición del [linfoma de Burkitt](#) y del carcinoma nasofaríngeo.
- Virus del papiloma humano: ya hemos hablado anteriormente de él. ¿Recuerdas que provocaba condilomas en el cuello del útero de las mujeres infectadas? Se consideran lesiones precancerosas, capaces de derivar en cáncer de cérvix, uno de los que presentan mayor incidencia...
- Virus del herpes tipo 8: parece relacionado con la aparición de cáncer cutáneo, en concreto, del sarcoma de Kaposi.
- *Helicobacter pylori*: Este germen no es un virus, sino una bacteria. Su principal acción patogénica es la producción de úlceras de estómago y duodeno, pero también puede ser capaz de provocar cáncer gástrico o incluso linfoma de las zonas circundantes al estómago.

Quizás en las próximas décadas veremos cómo se pueda controlar la aparición de los cánceres causados por virus oncogénicos, si conseguimos vacunas efectivas contra ellos. El primer intento se está realizando mediante la vacunación sistemática a las niñas contra el virus del papiloma humano. ¿Bajará la incidencia del cáncer de cérvix de útero en un futuro próximo?

## Autoevaluación

¿Cuál de los siguientes no es un virus oncogénico?

- ☐ VIH.
- ☐ *Helicobacter pylori*.
- ☐ Virus del papiloma humano.
- ☐ Virus de la hepatitis C.

No es correcta. Este virus puede producir linfomas y sarcoma de Kaposi.

Correcto, porque aunque sea oncogénico, el *helicobacter* no es un virus, sino una bacteria.

Te equivocas... Puede producir cáncer de cérvix.

Incorrecto. Junto a la hepatitis B, este virus puede provocar cáncer hepático.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto
4. Incorrecto

## "Para saber más"

Visita la web de CancerQuest.

CancerQuest fue creado para proveer información fácil de entender y autorizada, acerca

de la biología del cáncer y el tratamiento, por el [instituto del cáncer WinShip](#)

[Virus oncogénicos](#)

## 2.6.- Manifestaciones clínicas del desarrollo tumoral.

---



Es preciso que recuerdes que no sólo las neoplasias malignas provocan alteraciones en la salud del paciente. También las tumoraciones benignas pueden ocasionar problemas, fundamentalmente debidos a la ocupación de espacio por parte de las neoplasias, aunque no has de olvidar que, en nuestro ámbito, también los problemas estéticos que puede causar un tumor cutáneo, por ejemplo, pueden ser considerados como patología.

Pero, ¿Cuáles son los mecanismos patogénicos en general de las masas neoplásicas?

- Localización "molesta" de la neoplasia: no sólo nos referimos a los problemas visibles de las tumoraciones, por ejemplo en la zona facial. Las neoplasias también pueden afectar severamente a la salud por su localización. Imagina el caso de un adenoma hipofisario. Puede ser una tumoración benigna, puede ser inactiva desde el punto de vista hormonal, pero puede destruir a estructuras adyacentes o al resto de la hipófisis.
- Ocupación de espacio sobre estructuras adyacentes o luz de cavidades: ya hemos utilizado este ejemplo en un capítulo anterior: Una tumoración intracraneal no puede protruir al exterior, ya que la calota craneal es rígida. La única vía de crecimiento que tiene la tumoración, aunque sea anatomopatológicamente benigna, es hacia la luz de los ventrículos cerebrales, ocluyéndolos, y causando [hipertensión intracraneal](#), que puede ser mortal.
- Actividad funcional hormonal: más propio de tumoraciones benignas que malignas, sobre tejido glandular. Provoca una hipersecreción de una hormona determinada, con las consecuencias patológicas que comporte. Lo ilustraremos con un ejemplo: El



insulinoma. Esta tumoración puede producir insulina, causando muy severas hipoglucemias en el individuo afectado.

- **Ulceraciones:** Estas lesiones sobre epitelios, mucosas o endotelios, pueden causar hemorragias o infecciones secundarias. Suelen ser propias de las neoplasias malignas.
- **Necrosis:** el crecimiento excesivo de la masa tumoral puede obstruir las estructuras vasculares de la zona ocasionando isquemia celular, y por consiguiente, zonas necróticas. Estas también pueden verse con mucha frecuencia en el propio tumor, si éste es maligno.
- **Inmunodepresión:** la inmunodepresión ya hemos visto que favorece la aparición de lesiones cancerosas, pero, a su vez, el cáncer puede disminuir la respuesta inmunitaria de los enfermos, favoreciendo las infecciones, especialmente las de tipo oportunista.
- **Síndrome tóxico:** como afectación general en las personas afectadas por el cáncer, y sin conocerse aún de forma detallada los mecanismos que producen estas alteraciones globales del organismo, aparece adelgazamiento (especialmente con pérdida de la masa grasa y la masa muscular), debilidad intensa, anorexia, febrícula, anemia...
- **Síndrome paraneoplásico:** por lo menos se ven afectados por este síndrome un 10 % de los enfermos cancerosos y, al igual que ocurre con el síndrome tóxico, no se conoce el mecanismo patogénico que lo produce. Aún así, resulta muy útil para el diagnóstico del cáncer, ya que algunas lesiones [paraneoplásicas](#) son patognomónicas de malignidad y en ocasiones aparecen como primer síntoma del cáncer. El lado oscuro de las lesiones paraneoplásicas es que en ocasiones producen alteraciones patológicas muy severas que se suman a la sintomatología del cáncer en sí mismo, pueden aparecer de forma tardía o pueden simular alteraciones metastásicas que conduzcan a decisiones terapéuticas erróneas.
- **Alteraciones metastásicas:** son suficientemente importantes para que les dediquemos un capítulo aparte.

## 2.7.- La diseminación tumoral.

---

A partir de la masa tumoral inicial, la neoplasia maligna puede infiltrar, invadir y destruir tejidos vecinos, pero también puede diseminarse al resto del organismo.

Existen unos mecanismos sucesivos por los que el tumor se extiende:

1. Crecimiento local:

Se producirá por el propio crecimiento del tumor y la infiltración a las células y tejidos vecinos, tal como comentábamos en capítulos anteriores. Recuerda que el crecimiento infiltrante es característico de malignidad.

2. Progresión hasta las capas vasculares (arteriales y venosas):

La neoplasia será capaz de crecer atravesando la pared vascular, hasta alcanzar la luz. Una vez dentro, el torrente sanguíneo impelerá a la masa de células tumorales hacia lugares más distales.

3. Progresión hasta los vasos linfáticos:

Del mismo modo, la neoplasia invadirá los capilares y venas linfáticos hacia su luz. La circulación linfática conducirá a las células cancerosas hacia los ganglios linfáticos, lugar donde la circulación se enlentece. Es por este motivo que, en muchas ocasiones, la presencia de adenopatías puede hacernos sospechar que un cáncer se está extendiendo.

4. Diseminación a través de cavidades naturales:

El peritoneo, los ventrículos cerebrales o la propia luz del tubo digestivo o las vías respiratorias o urinarias se convierten en espacios de fácil diseminación cancerosa.

5. Aparición de focos tumorales alejados del foco inicial:

Una vez se ha realizado el transporte de las células cancerosas por las vías antes mencionadas, éstas van a implantarse en terrenos alejados al foco inicial. Es en este momento en el que hablamos de metástasis.

La metástasis es la expansión a distancia de células neoplásicas malignas a otras zonas distantes del lugar de origen de la neoplasia.

- Si analizamos las células neoplásicas halladas en una tumoración supuestamente metastásica, se parecen a las células de la neoplasia de origen, casi siempre. Recuerda que eso depende mucho del grado de diferenciación celular del cáncer primigenio.
- En casi una de cada diez tumoraciones secundarias analizadas, no es posible hallar el cáncer que las ha originado (se les ha denominado cánceres de origen desconocido). En bastantes ocasiones, el hallazgo de focos metastáticos es la primera manifestación clínica del cáncer.
- Sí que se sabe que los cánceres, de forma específica, presentan predilección por metastatizar en diferentes destinos. Por ejemplo, el cáncer de próstata metastatiza con mucha frecuencia en el hueso. El cáncer de mama se disemina preferentemente por vía linfática, apareciendo adenopatías axilares como primer signo de diseminación, antes de dirigirse al pulmón o a los huesos.

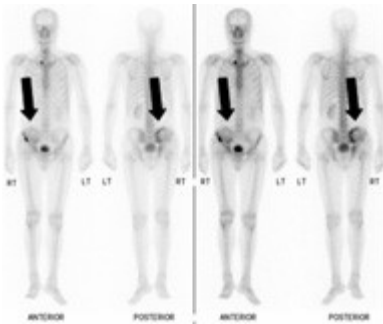
Y ¿Por qué unos cánceres tienen más facilidad para la metástasis que otros?

Las últimas teorías apuntan, como siempre, a la predisposición genética. Al parecer, existen unos genes que controlan la multiplicación celular y la migración en las células embrionarias, que permite la diferenciación celular y la formación de los diferentes tipos de tejidos.

- Estos genes quedan inactivados cuando esta función de migración celular ya no es requerida. A partir de experimentación con modelos animales, se ha observado que hay cánceres que reactivan estos genes, favoreciendo la migración y el crecimiento celular, y de ahí la diseminación metastásica. Interesante, ¿no? Si piensas un poco, podrás ver que se abre una nueva vía de investigación sobre la terapéutica en las lesiones metastásicas que, en muchas ocasiones, son las responsables de la muerte del individuo.

## 2.8.- Diagnóstico y pronóstico del cáncer.

---



Para llegar al diagnóstico del cáncer no sólo se requiere conocer cuáles son sus manifestaciones clínicas, aunque en ocasiones sean estas las que nos pongan en alerta, a menudo incluso de forma intuitiva.

Lo más seguro es que el facultativo requiera de las exploraciones complementarias que vimos en la segunda unidad de trabajo para alcanzar un diagnóstico de confirmación, pero también para conocer la localización, la extensión y diseminación y la gravedad.

- Un primer punto de partida va a ser la analítica sanguínea. Además de apreciar alteraciones en los elementos habituales, como en los componentes formes de la sangre (nos referiremos a las anemias secundarias a la enfermedad cancerosa, a afectaciones plaquetarias o a alteraciones de la línea de los glóbulos blancos, aumentos y disminuciones en el recuento), también podremos poner de manifiesto alteraciones bioquímicas, enzimáticas, hormonales o inmunológicas especialmente en el caso de tumores secretores o sobre glándulas endocrinas o estructuras de defensa.
  - Cabe destacar la importancia de la determinación de los marcadores tumorales, que también pueden servir para la detección precoz, cuando aún no ha aparecido sintomatología clara. Por su importancia, dedicaremos un capítulo especial a los [marcadores tumorales](#) más adelante.
- La ecografía es un instrumento asequible, fácil e inocuo, que permite detectar masas tumorales mediante ultrasonidos. Se utiliza mucho, especialmente en las neoplasias mamarias, digestivas, tiroideas, etc. Es muy útil para la detección de [cistoadenocarcinomas](#) (aquellos que formaban estructuras quísticas, ¿recuerdas?) o de procesos en partes blandas.
  - Y muy utilizada es una técnica que combina dos campos, la ecografía y la

anatomía patológica: Es la punción bajo control ecográfico, que permite obtener una biopsia de la misma neoplasia, con bajo riesgo de equivocarse de localización.

- No podemos olvidar la importancia que tienen los medios radiológicos convencionales para la detección del cáncer. En ocasiones se diagnostica un cáncer de pulmón de forma casual a raíz de una radiografía torácica realizada al paciente por otras causas, como por ejemplo, en el transcurso de un estudio preoperatorio. El primer diagnóstico de neoplasia pulmonar requiere siempre de una radiografía de tórax de frente y perfil.
- Las pruebas radiológicas más sofisticadas, como la tomografía axial computarizada (TC), permiten conocer en detalle la extensión y localización de las neoplasias, así como la afectación de estructuras vecinas. Se hacen prácticamente imprescindibles para el estudio del cáncer renal, hepático, óseo, etc.
- También es muy utilizada la radiografía con contraste, que permite conocer cuál es el nivel de la invasión de cavidades o la afectación funcional de un órgano por parte del cáncer.
- En ocasiones, necesitaremos del estudio isotópico (gammagrafía), que nos permitirá conocer la actividad de la neoplasia desde el punto de vista funcional o de secreción de sustancias (es el caso de los nódulos tiroideos) y detectar las afectaciones metastásicas y la siembra a distancia de tumores.
- Los estudios por endoscopia permiten acercarse directamente a las neoplasias que crecen en la luz de tubos o cavidades, por lo tanto, de especial importancia en las tumoraciones de tubo digestivo (faringe, esófago, estómago, tramos superiores del intestino delgado –para las porciones yeyunales o ileales no sirve, ya que es difícil ir más allá del duodeno en una endoscopia alta–, colon, sigma y recto).
  - La sola visualización de la masa permite en ocasiones intuir su malignidad por la presencia de ulceraciones o zonas necróticas.
  - Además, posibilitan la obtención de muestras anatómicas biológicas por biopsia de la misma tumoración, ya que se visualiza la tumoración o la zona que se supone afectada de forma precisa.

No obstante, el diagnóstico de confirmación del cáncer es siempre anatomopatológico, es decir, que requeriremos de un estudio biopsico en el que visualicemos las células alteradas y a las que asignaremos criterios de malignidad, como ya hemos comentado anteriormente.

Es el momento de que revises lo que has aprendido en la segunda unidad de trabajo sobre las exploraciones complementarias si tienes dudas sobre alguna de las pruebas que aquí se citan.



## 2.9.- Clasificación pronóstica y estadiaje.

---



Ya hemos estudiado antes cuáles son los criterios de benignidad y malignidad de las neoplasias.

Pero en el momento de diagnosticar una lesión maligna, no podemos quedarnos aquí, o en establecer la estirpe celular que la forma. Necesitamos otros criterios que nos permitan conocer hasta qué punto es "malo" el cáncer, "cuánto" se ha diseminado o crecido, "cuánto" infiltra, etc.

La determinación de estos atributos permitirá conocer cuáles han de ser las terapéuticas a aplicar o cuál será el pronóstico del cáncer en cuestión.

Para empezar, necesitamos criterios, por lo tanto, vamos a utilizar los siguientes:

- Gradación: estudiando anatomopatológicamente el tumor y sus células, se intenta cuantificar el grado de diferenciación de las células neoplásicas. También se cuantifica el número de mitosis activas. En general, se acepta que la indiferenciación y un número elevado de mitosis son criterios que indican un índice alto de malignidad.
- Estadificación: nos va a permitir conocer en qué estadio evolutivo se halla la neoplasia, es decir, cuánto ha crecido, si ya ha afectado a los ganglios linfáticos o si ya ha hecho una siembra a distancia.

Podríamos decir que la estadificación nos ofrece una información más clínica, mientras que la gradación utiliza criterios más anatomopatológicos al basarse en la medición del grado de anaplasia celular. Muy a menudo, necesitamos utilizar ambos criterios para establecer las estrategias terapéuticas o las apreciaciones pronósticas.

Sistemas de estadificación de las neoplasias.

- Sistema TNM:

El sistema más utilizado es, probablemente el clásico propuesto por la OMS hace casi 40 años, pero todavía vigente. Se basa en la cuantificación de tres parámetros, a los que hace referencia cada una de las letras TNM. Fíjate en la tabla de estadificación:

| Clasificación TNM para los tumores |                           |                            |                                                                                                 |                                    |                                         |
|------------------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|
| Letra                              | T (del inglés, tumor)     |                            | N (del inglés, node)                                                                            |                                    | M (del inglés, metastase)               |
| Criterio                           | Tamaño del tumor primario |                            | Presencia de adenopatías                                                                        |                                    | Presencia de metástasis                 |
| Nivel                              | TX                        | No se puede evaluar.       | NX                                                                                              | No se puede evaluar.               | MX No se puede evaluar.                 |
|                                    | T0                        | No hay tumor.              | N0                                                                                              | No se detectan ganglios afectados. | M0 No se detectan metástasis.           |
|                                    | <u>Tis</u>                | Carcinoma in situ.         | N1 Según el número de ganglios linfáticos afectados y la proximidad de estos al tumor primario. |                                    |                                         |
|                                    | T1                        | Menor de 2 cm de diámetro. |                                                                                                 |                                    |                                         |
|                                    | T2                        | Entre 2-5 cm de diámetro.  | N2                                                                                              |                                    | M1 Presencia de metástasis a distancia. |
|                                    | T3                        | Mayor de 2 cm de diámetro. | N3                                                                                              |                                    |                                         |
|                                    | T4                        | Invade tejidos vecinos.    |                                                                                                 |                                    |                                         |

- Otros sistemas:

Algunas neoplasias no se ajustan demasiado a los criterios que propone el sistema TNM.



- En los tumores de tejido nervioso (cerebrales, medulares, etc.) la comunidad científica prefiere utilizar el sistema de la gradación según la diferenciación celular.
- Los linfomas también utilizan una clasificación diferente, y lo mismo pasa con cánceres que no provocan tumoración, como las leucemias.
- También se utiliza a menudo una clasificación que se basa en la etapa evolutiva en la que se halla el cáncer, y que suele combinar criterios TNM, gradación, velocidad de afectación, etc. Según esta clasificación, los grados son:
  - Estadio 0: carcinoma in situ.
  - Estadio I, II y III: indican las diferentes etapas infiltrativas del cáncer. Un número alto sugiere una neoplasia más avanzada.
  - Estadio IV: implica la presencia de metástasis a distancia.

## "Para saber más"

Ya sabes que es importante adjudicar atributos diagnósticos al estado de desarrollo de un cáncer. La Asociación Americana del cáncer te lo detalla en su web:

[Estadificación del cáncer](#)

## Autoevaluación

Un hepatocarcinoma T3N0M0 sólo presenta afectadas adenopatías regionales (de su misma zona).

- ☐ Verdadero.
- ☐ Falso.

Te equivocas... NO indica que no hay afectación de los ganglios linfáticos.

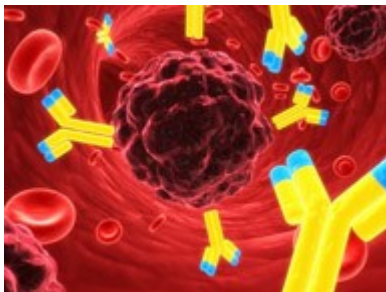
Por supuesto... NO indica que no hay afectación de los ganglios linfáticos.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

## 2.10.- Cáncer y sistema inmune.

---



Los avances científicos en el campo de la investigación de los mecanismos inmunológicos plantearon pronto la posibilidad de que inmunología y cáncer pudieran presentar algún tipo de conexión.

¿Qué hacía que los investigadores sospecharan tal cosa?

1. La aparición de neoplasias es más frecuente en la vejez, pero también en la infancia, ambas etapas de la vida relacionadas con una cierta incompetencia, fatiga o inmadurez de los sistemas de defensa.
2. Los individuos afectados por inmunodeficiencias tienen más facilidad a la aparición de alteraciones neoplásicas (¿Recuerdas el sarcoma de Kaposi en los enfermos de SIDA?).
3. Cuando se analizan muestras tumorales al microscopio, a menudo se observa la presencia de linfocitos T en la periferia del tumor, que hacen pensar en las reacciones inmunológicas de tipo celular que estudiaste en la unidad de trabajo anterior.
4. En ocasiones, lamentablemente muy escasas, se produce la regresión espontánea "milagrosa" de tumoraciones (no muy esperanzador, ya que sólo acontece en 10 de cada millón de afectados).

A partir de aquí se empezaron a formular hipótesis de trabajo sobre los mecanismos inmunológicos implicados en el control del cáncer y finalmente surgió la teoría de la vigilancia inmunológica.

Para entender este mecanismo, del que ya hemos hablado anteriormente, debes saber que las células cancerosas tienen una configuración antigénica de superficie, que hace que sean detectadas como anómalas por los sistemas defensivos del individuo afectado.

- Se pueden producir inmunoglobulinas defensivas, así como propiciar el ataque celular por parte de los linfocitos T.

Esta teoría defiende también que en nuestro cuerpo se están produciendo continuamente mutaciones oncogénicas espontáneas o alteraciones inducidas por agentes cancerígenos, pero que son controladas por el sistema inmunitario, siempre que este sea competente.

- Sólo cuando este bastión defensivo sea superado por el crecimiento de la neoplasia aparecerá el crecimiento tumoral.

En muchas ocasiones, no es sólo cuestión de número de mitosis en las células neoplásicas. El cáncer puede adoptar mecanismos de alteración de la inmunovigilancia mucho más sibilinos.

- Los agentes carcinogénicos (químicos o virales) pueden intervenir anulando o disminuyendo las respuestas inmunitarias, en especial la que nos defiende del cáncer. Este es el mecanismo que utiliza el virus HIV.
- Los tratamientos inmunosupresores administrados por otras causas patológicas desencadenan los mismos mecanismos productores de tumores.
- El propio tumor interfiere en los mecanismos de defensa, como es el caso de la afectación de los glóbulos blancos por las leucemias, o de las poblaciones celulares linfáticas por el linfoma.
- Si el feto ha estado en contacto con un virus oncogénico en el seno materno, puede haber desarrollado una especie de "tolerancia inmunológica" a las alteraciones celulares de superficie que produce el virus en las células a las que infecta.
  - En este caso, cuando el individuo desarrolle células cancerígenas con relación antigénica con el virus, sus sistemas inmunológicos no responden de la manera adecuada, y el cáncer se salta los sistemas de vigilancia inmunológica.

Como puedes imaginar, este campo de investigación abre vías científicas muy esperanzadoras para un futuro control de la enfermedad neoplásica, orientada al desarrollo de mecanismos estimuladores de la respuesta inmunológica anticancerosa o de vigilancia, o a la eliminación de los factores oncogénicos que impiden que esta actúe en condiciones óptimas.

## 2.11.- Marcadores tumorales.

---



A partir de la investigación realizada para comprender cómo se imbrican el cáncer y el sistema inmunológico, se llegó al descubrimiento de los marcadores tumorales. Lo explicamos a continuación:

Imagina que la afectación cancerosa de una célula induce en ésta, además de su aumento en el ritmo de multiplicación celular mitótica, la secreción de sustancias específicas o la adición de moléculas antigénicas en la superficie de su membrana celular. Estas moléculas se conocen como marcadores.

- Pues así es exactamente como sucede en realidad. Puedes intuir también que, la utilización de sistemas de detección de estas sustancias secretadas o de los antígenos de superficie, va a ser un procedimiento muy efectivo de diagnóstico de lesiones cancerosas o precancerosas.
  - La situación ideal sería que un cáncer concreto produjera un marcador específico, pero lamentablemente, la realidad es otra.
  - Las sustancias secretadas no suelen ser específicas del cáncer, pero en personas sanas éstas son indetectables o detectables pero de bajo nivel cuantitativo.

En el caso de las neoplasias malignas, estos valores de detección aumentan. Por lo tanto, hallar un nivel alto del antígeno que estamos buscando, nos "orienta" hacia la lesión maligna.

Cuanto más específica es la sustancia a medir, más efectividad en la detección del riesgo de cáncer. Podríamos decir que se potencia el diagnóstico de probabilidad. ¿Recuerdas cuando hablábamos en la segunda Unidad Formativa de los diferentes niveles de diagnóstico? No olvides, no obstante, que para llegar al diagnóstico de seguridad del cáncer se precisa un estudio anatomopatológico.

Los marcadores tumorales que se utilizan en la actualidad pertenecen a los siguientes grupos:

- Secreciones inadecuadas: en la mayoría de las ocasiones, de naturaleza hormonal, idéntica a la hormona secretada en condiciones fisiológicas, pero en mayor cantidad.
  - Por ejemplo, un insulinoma secreta insulina, o los tumores carcinoides secretan serotonina y otras hormonas.
- Antígenos de virus oncogénicos: en el cáncer de cérvix uterino se pueden detectar cantidades importantes de antígenos del virus del herpes.
- Cambios cuantitativos de sustancias normales: la [ceruloplasmina](#) puede servir de ejemplo, ya que se halla elevada de forma destacada en las neoplasias ováricas, si la comparamos con los niveles en personas sanas.
- Antígenos oncofetales: se han identificado muchos de estos antígenos, que se hallan en concentraciones importantes durante el desarrollo embrionario, pero que después descienden hasta niveles casi indetectables.
  - En el caso de ciertas neoplasias malignas, estos antígenos aumentan sus concentraciones nuevamente, por lo que son muy útiles para la detección de la enfermedad cancerosa. Probablemente sean los más buscados en las analíticas orientadas al diagnóstico de malignidad. Los que más se utilizan son:
    - La alfafetoproteína ([AFP](#)), que suele aumentar en el cáncer hepático.
    - El antígeno carcinoembrionario ([CEA](#)), que se detecta en muchos cánceres digestivos, como el de colon, páncreas o hígado.
- Antígenos placentarios: la hormona gonadotrofina coriónica es la que aumenta durante el embarazo, secretada por la propia placenta.
  - ¿Qué pensaríamos si detectamos esta hormona en una mujer que no está embarazada? En este caso, nuestro diagnóstico de presunción debe orientarse hacia el [coriocarcinoma](#).
- Antígenos hísticos: son proteínas que provienen de los tejidos donde se asienta el tumor. En circunstancias normales, también están pero a concentraciones mínimas. Como ejemplo, los que aumentan en el cáncer de pulmón.

Para saber más

¿Deseas información más completa sobre los marcadores tumorales? En este enlace podrás conocer cuáles son los antígenos y marcadores específicos que se analizan para descartar los cánceres en sus diferentes localizaciones y cuál es la situación actual de su uso diagnóstico.

[Marcadores tumorales.](#)

## 2.12.- Neoplasias malignas más frecuentes: Cáncer de pulmón.



A veces nos cuestionamos si las políticas sanitarias del control del tabaquismo no caen a veces en un victimismo o dramatismo exagerados. Saldríamos rápidamente de dudas si conocemos los datos epidemiológicos en referencia al cáncer de pulmón: el 95 % de las neoplasias malignas primarias (excluyendo las metástasis) en esta zona aparecen en individuos fumadores o exfumadores. ¿No te parece suficiente razón para el tremendismo?

En el 5 % restante de los individuos con cáncer pulmonar, las causas, además de una posible predisposición genética, suelen corresponder a la exposición a otros tóxicos, como el [asbesto](#), muy utilizado para fabricar amianto como [ignífugo](#) de los frenos en la industria automovilística, sustancias ambientales nocivas... ¡o la exposición al humo del tabaco como fumador pasivo!

- Esta neoplasia, en todas sus variantes, causa más de un millón de muertes anuales en todo el mundo. Como ya hemos explicado anteriormente, es el cáncer más frecuente en individuos varones, y el tercero en el sexo femenino (aunque su incidencia va aumentando, al aumentar el hábito tabáquico entre las mujeres).
- La edad media de incidencia es hacia los 60 años.
- Los casos en individuos muy jóvenes son raros.

En su mayoría, los cánceres pulmonares son, histológicamente, de estirpe epitelial y, por lo tanto, los denominaremos carcinomas.

Existen dos grandes grupos, que condicionarán en gran medida tanto el tratamiento como la supervivencia de estos tumores:



- Carcinomas de células no-pequeñas. Este grupo incluye tres subtipos diferentes:
  - El carcinoma de células grandes, de crecimiento rápido y metástasis frecuentes.
  - El adenocarcinoma pulmonar, que es el más frecuente entre las personas no fumadoras.
  - El carcinoma de células escamosas, el más frecuente, que tiende a la necrosis y a la cavitación.
- Carcinoma de células pequeñas (oat-cell): propio de fumadores, pese a ser más sensible a la quimioterapia que los anteriores, tiende al crecimiento rápido y al mal pronóstico.

Los trabajadores de la industria relacionada con el asbesto como materia prima presentan un tipo especial de cáncer, denominado mesotelioma, que se inicia en la pleura.

No debemos olvidar que los pulmones son, junto con el hígado, los receptores más frecuentes de metástasis provenientes de cánceres en otros órganos. Un 4 % de los tumores pulmonares son metastáticos. Los orígenes más habituales son las neoplasias mamarias, las de vejiga urinaria, el cáncer de próstata, el de colon, etc.

El diagnóstico clínico se suele realizar a partir de signos y síntomas respiratorios. Entre ellos, los más frecuentes son la tos persistente, la [hemoptisis](#), la febrícula prolongada, etc.

No obstante, no es infrecuente el hallazgo de lesiones pulmonares sugestivas en una radiografía de tórax realizada, por ejemplo, bajo la sospecha de una neumonía o en un examen preoperatorio por otra causa.

Debe completarse el diagnóstico mediante una citología de esputo o con una confirmación mediante tomografía axial computarizada, y una biopsia bajo control por broncoscopia.

El cáncer pulmonar suele tener un comportamiento muy agresivo, y la supervivencia al primer año después del diagnóstico no supera el 50 %. Más del 70 % de los carcinomas de células pequeñas presentan ya metástasis en el momento del diagnóstico.

Por su localización y comportamiento infiltrante, en muchas ocasiones no es posible realizar un tratamiento quirúrgico efectivo para la extirpación del tumor. Se debe recurrir entonces a la radioterapia y a la quimioterapia para su tratamiento. También se ha utilizado la inmunoterapia.

## 2.13.- Neoplasias malignas más frecuentes: Cáncer colorectal.

---



Las neoplasias malignas que afectan al intestino grueso y a las porciones últimas del tubo digestivo (sigma y recto) suelen ser carcinomas, y, pese a que causan muchas muertes por cáncer, esto se debe más a su alta incidencia que a su pronóstico, ya que, con un tratamiento adecuado y si se diagnostican a tiempo, estos cánceres suelen ser curables.

Te preguntará cuáles son las causas de esta alta incidencia y, ya que hablamos de un cáncer del tubo digestivo, es lógico que la alimentación juegue un papel importante, pero hay otros factores:

- La relación entre las dietas pobres en fibra dietética (ya te lo decían en casa, que había que comer verdura) y el carcinoma de colon está comprobada desde hace tiempo. Pero también conocemos su asociación con la dieta rica en grasas y en carnes rojas.
- El sedentarismo es otro de los factores que potencia su aparición, así como el hábito de fumar o la ingesta habitual de alcohol. Por lo tanto, ya puedes ver aquí que va asociado a hábitos de vida poco saludables.

Pero no siempre podemos culpar a nuestros malos hábitos de la aparición del cáncer.

- Existen otros factores predisponentes como son la edad avanzada (por encima de los 60 años), la historia familiar de neoplasia de colon o la historia personal de otro cáncer (de mama, etc.), la poliposis intestinal aislada o familiar o la enfermedad inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).
- El estreñimiento persistente también puede favorecerlo.
- Además, parece que se da con más frecuencia en zonas del planeta concretas, como en Europa y entre los afroamericanos.

Las manifestaciones clínicas que hacen suponer la presencia de este cáncer están presididas por el sangrado colorectal, que suele aparecer en forma de rectorragias.

- A veces, no es tan evidente el sangrado, manifestándose sólo como una anemia de origen desconocido, y es preciso buscar sangre oculta en heces, mediante técnicas especiales, como el FOBT.
- Las abdominalgias recurrentes, la pérdida de peso no explicada o las alteraciones del ritmo deposicional (episodios de diarrea se alternan con episodios de estreñimiento) son también signos que deben ponernos en alerta.

El diagnóstico suele requerir de estudios radiológicos (a menudo con contraste, como el enema opaco), la ecografía abdominal y, muy especialmente la rectoscopia o la colonoscopia, que permitirá la toma de muestras titulares para biopsia, que permitirá establecer el diagnóstico de confirmación.

Debes recordar la utilidad de la determinación de los marcadores tumorales (en especial el CEA) para el diagnóstico de sospecha, pero también para el seguimiento de la eficacia de los tratamientos realizados.

También es el momento de que recuerdes que es preciso realizar la estadificación del tumor antes de instaurar el protocolo terapéutico que se debe seguir.

- En ocasiones, va a ser suficiente con la extirpación del pólipo canceroso y de su base, pero a menudo se requiere del tratamiento complementario mediante quimioterapia y/o radioterapia.

El pronóstico depende del momento del diagnóstico y de lo avanzada que se encuentre la neoplasia, pero, en general, tiene una alta tasa de supervivencia a los cinco años.

Para el diagnóstico precoz, se suele recurrir a la colonoscopia, especialmente indicada en los individuos con algún factor de riesgo, ya que permite el reconocimiento de lesiones poliposas susceptibles de malignización antes de que esto suceda.

## Autoevaluación

Entre los factores predisponentes al cáncer de colon se encuentra el sedentarismo.

Verdadero.

☐ Falso.

Correcto, muy bien. Debemos llevar una vida activa para prevenir no sólo ésta, sino muchas otras alteraciones.

Incorrecto. Llevar una vida activa es un buen hábito, que puede hacernos menos susceptibles a muchas enfermedades, entre ellas, el cáncer de colon.

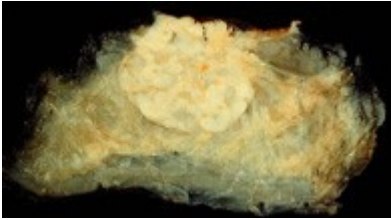
Solución

1. Opción correcta

2. Incorrecto

## 2.14.- Neoplasias malignas más frecuentes: Cáncer de mama.

---



Es la primera causa de muerte por neoplasia entre las mujeres. El cáncer de mama supone aproximadamente el 25 % de todos los cánceres que aparecen en el sexo femenino. Aparece, además, en edades relativamente tempranas, afectando a mujeres en la quinta década de la vida de forma preferente.

Como verás más adelante, la importancia de las técnicas diagnósticas precoces, incluidas la autoexploración de la mama y la realización de mamografía a todas las mujeres, es capital para la supervivencia, al detectar los casos en estadios iniciales.

Son muchos los factores de riesgo que se han relacionado con la aparición de la neoplasia mamaria. Se ha comprobado estadísticamente que las mujeres que tienen su primer embarazo cuando son jóvenes tienen menor riesgo. También la [multiparidad](#) parece proteger.

Entre el resto de los factores de riesgo existen unos modificables y otros no modificables.

- Sexo: parece evidente que es un cáncer de mujeres, ¿no? No te lleves a engaño. También puede tener lugar en el sexo masculino, eso sí, con una frecuencia 100 veces menor.
- Edad: como todos los cánceres, el riesgo aumenta a medida que uno envejece, pero suele aparecer entre los 40 y 50 años, por lo tanto, de forma más temprana que otros cánceres.
- Oncogenes: se han determinado algunos genes que predisponen a la enfermedad cancerosa mamaria.
- Vida fértil: las mujeres con [menarquia](#) temprana o menopausia tardía tienen mayor probabilidad.
- [Primiparidad](#) en mayores de 30 años o [nuliparidad](#).

- Antecedentes familiares: este es uno de los cánceres en los que este factor parece más claro.
- Otros: se han relacionado con el cáncer de mama el consumo de alcohol, el sedentarismo, la obesidad, la ingesta baja de fibra dietética, la administración de ciertos fármacos o hormonas (anticonceptivos orales o terapias sustitutivas en la menopausia)

Pese a que se comenta en todos los medios, no se ha podido comprobar relación entre el cáncer mamario y el uso de antitranspirantes, ciertos tipos de sujetadores o el hecho de no utilizarlos, la cirugía de implante mamario o los pesticidas ambientales.

Histológicamente, el cáncer de mama puede corresponder a dos tipos principales, según la localización de la neoplasia:

- Hablamos de carcinoma lobulillar, cuando la masa se inicia en los lobulillos productores de leche.
- Reservaremos el término de carcinoma ductal cuando la neoplasia tiene su origen en los canalículos que conducen la leche hacia el pezón. Este es el más frecuente.

Los síntomas clínicos más frecuentes incluyen la palpación de masas en el pecho, la [galactorrea](#), el dolor en la mama o la aparición de adenopatías axilares en los estadios avanzados.

Se diagnostica mediante mamografía, aunque la confirmación requiere del estudio biopsico, ya sea por punción-aspiración o por extirpación de la masa tumoral. En el proceso intraoperatorio se examinan los ganglios cercanos para descartar la diseminación por vía linfática.

El cáncer de mama suele metastatizar a pulmones y hueso, aunque también podemos hallar células metastásicas en otras localizaciones.

El tratamiento se basa en la [mastectomía](#) (total o parcial), la quimioterapia (a veces, en cánceres sensibles a la terapéutica hormonal, puede resultar el tratamiento principal, especialmente para controlar la recidiva) o la radioterapia.

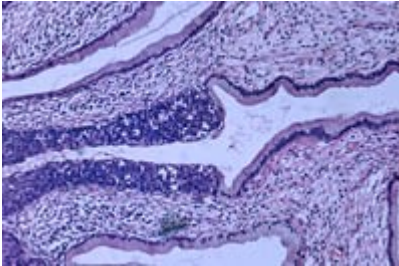
## Para saber más

Medline ofrece tutoriales interactivos para la población general sobre diferentes aspectos médicos. En el que te adjunto, puedes ver cómo se explica al paciente la técnica de la mamografía.

[Mamografía.](#)

## 2.15.- Neoplasias malignas más frecuentes en el sistema reproductor.

---



En el aparato reproductor del hombre y de la mujer son frecuentes también las neoplasias malignas. Veamos los tipos más frecuentes.

### Adenocarcinoma de próstata.

Este es un cáncer que afecta a hombres en edades más avanzadas, ya que el pico máximo de incidencia se halla hacia los 70 años. Muchos hombres, a estas edades, presentan hipertrofias prostáticas. El adenocarcinoma prostático representa una entidad diferente y maligna.

Clínicamente, no obstante, se manifiestan de modo similar, ya que ambos pueden causar dificultad miccional y pérdida de la fuerza del chorro de la orina.

- Cuando aparece esta sintomatología, se debe atribuir a un proceso benigno o maligno, y para eso, se realiza inicialmente un tacto rectal que permitirá valorar el crecimiento de la glándula prostática o la existencia de tumoraciones.
- Del mismo modo, se recurre a la determinación de los marcadores tumorales que ya hemos explicado en un capítulo anterior. En el caso de la próstata, resulta útil la valoración de las [fosfatasas ácidas](#) y del [PSA](#).

Para el diagnóstico de confirmación se requiere, una vez más, de la biopsia, que puede ser realizada bajo control ecográfico.

El cáncer de próstata suele metastatizar en el hueso, causando dolores óseos y fracturas patológicas, a menudo vertebrales.

### Carcinoma cervical uterino.



Ocupa la segunda posición respecto a la incidencia de cáncer en la mujer, después del cáncer de mama. Afecta con más frecuencia a mujeres en las franjas de edades perimenopáusicas, pero pueden verse a cualquier edad.

En este cáncer, el antecedente de infección por el virus del papiloma humano suele estar presente, en ocasiones, desde muchos años atrás. Pero también hay otras infecciones que predisponen, como la producida por tricomonas o por herpes del tipo II. Asimismo, entre los factores favorecedores se halla también la promiscuidad sexual o las relaciones precoces.

Inicialmente suele aparecer una zona displásica, que es la que puede evolucionar, sin saberse demasiado cuál es la causa intrínseca, en carcinoma in situ, que posteriormente podrá transformarse en un carcinoma invasivo.

- Este es el motivo por el que es tan importante la realización de citología del cérvix uterino de forma regular por las mujeres en edad fértil. Esta técnica permitirá detectar lesiones en fase displásica y tratarlas de forma precoz antes de que se desarrolle la lesión cancerosa o, si se detecta un carcinoma in situ, antes de que infiltre planos más profundos.

La aparición de sintomatología en este tipo de neoplasias, que suele consistir en metrorragias o sangre en el flujo puede indicar que el carcinoma se halla ya en un estadio avanzado. Si se detecta a tiempo, este cáncer tiene una tasa de supervivencia elevadísima que se acerca al 100 %.

## Autoevaluación

Las metástasis más frecuentes a partir de un adenocarcinoma de próstata se producen en:

- El hígado.
- Los huesos.
- El pulmón.

No es correcta. El dolor óseo que causan las metástasis puede ser una presentación clínica habitual de un cáncer de próstata.

Efectivamente es correcto... Veo que has prestado atención al texto.

No es la respuesta correcta. Las más frecuentes son las metástasis óseas.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta
3. Incorrecto

## 2.16.- Medidas generales de prevención del cáncer.

---



¿Recuerdas lo que estudiaste en la unidad formativa de Introducción a la Fisiopatología referente a los niveles de prevención? Hablar de prevención primaria del cáncer supone hablar de la reducción de los nuevos casos de la enfermedad, mediante la adopción de hábitos de vida saludables y el abandono o la corrección de los factores de riesgo predisponentes, si es que son susceptibles de ser modificados.

El primer paso será conocer al "enemigo", es decir, cuáles son estos factores predisponentes. Y sabemos que el riesgo y sus factores están directamente relacionados con el tipo y la localización de la neoplasia.

Los factores de riesgo no siempre son modificables. Es el caso del sexo, la edad, la raza, etc. Pero sí que podemos incidir sobre otros para disminuir la aparición de nuevos casos de cáncer:

Estudio de los individuos que presentan riesgo genético.

El individuo que presenta, entre sus antecedentes familiares, varios afectados de un cáncer como el melanoma, tiene mayor riesgo de presentar el mismo tipo de tumor que la población general. Por este motivo, la vigilancia y la extirpación de lesiones [névicas](#) dudosas o limítrofes puede conducir a disminuir este riesgo. Lo mismo sucede con otros cánceres: el de colon puede relacionarse con la [poliposis familiar](#).

Corrección de hábitos nocivos.

Imprescindible que hablemos una vez más en este apartado del tabaquismo. Como ya hemos comentado, este hábito se asocia a la aparición de cáncer, no sólo pulmonar, del que es el principal factor de riesgo, sino también neoplasias vesicales urinarias, de labio y boca, la

faringe, la laringe, etc. Por lo tanto, la reducción del número de fumadores, activos y pasivos, tendría que ser un objetivo prioritario en las políticas sanitarias.

La ingesta habitual de alcohol favorece la aparición, además del cáncer hepático, (y curiosamente, si está caliente, como en el carajillo, el "rom cremat", la "queimada", etc.) de las neoplasias malignas esofágicas.

Y ¿Qué decir de la exposición a los rayos solares? Todos conocemos ya que las radiaciones ultravioletas son capaces de provocar alteraciones de tipo mutacional en las células de la piel, provocando todo tipo de tumores cutáneos, algunos especialmente agresivos. La adopción de hábitos como la utilización de protección solar, evitar las horas en las que la radiación solar es más intensa, etc., previene la aparición de estos cánceres.

Adopción de hábitos saludables.

Es el momento de hablar de la importancia de la dieta equilibrada, una vez más, también para la prevención de la enfermedad cancerosa. Dedicaremos un espacio en la última unidad formativa para hablar de la dieta, pero cuando relacionamos alimentación y cáncer, la ingesta de las cantidades adecuadas de fibra dietética se conoce desde tiempo como un factor protector ante las neoplasias. Esto no sólo afecta al cáncer de colon o en general del tubo digestivo. También se han relacionado las dietas pobres en fibra con una mayor incidencia, por ejemplo, del cáncer de mama.

El sedentarismo también se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer, especialmente de colon y mama, hechos conocidos desde las primeras décadas del siglo XX.

Mantenimiento de políticas adecuadas de salud pública.

No es responsabilidad directa de los individuos, pero sí de sus gobernantes. Pero las medidas en salud pública pueden ser extremadamente importantes para el control del riesgo neoplásico.

## Mejor prevenir que curar

Ya sabes que frente al cáncer lo mejor es un diagnóstico precoz. Te dejamos un enlace

muy interesante:

[Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España](#)

## Reflexiona

Piensa durante unos instantes... ¿Se te ocurren medidas de salud pública o laboral orientadas de forma directa o indirecta a evitar la incidencia de cáncer?

Mostrar retroalimentación

Te propongo algunas respuestas... ¿Has pensado en ellas?

- Normativas antitabaco en el medio laboral, en el recreativo, bares, restaurantes, etc.
- Vacunación a las niñas contra el virus del papiloma humano.
- Vigilancia exhaustiva de los incidentes nucleares y puesta en marcha de los sistemas de alerta y los planes de evacuación en caso de accidente nuclear.
- Control de la radiación que recibe el personal en el sistema hospitalario (unidades de radiología, etc.).
- Utilización de medidas de protección personal (mascarillas, guantes, etc.) en entornos laborales de riesgo por utilización de productos con toxicidad conocida.

## 2.17.- Diagnóstico precoz del cáncer.

---



Volvamos a recordar los niveles de prevención. La prevención secundaria se basa en la detección de la enfermedad cuando es reciente y aún no ha dado sintomatología ni complicaciones, es decir, cuando todavía no se ha manifestado clínicamente. De esta forma, podremos disminuir la morbilidad y la mortalidad asociadas a la enfermedad cancerosa, diagnosticando el cáncer antes de que su nivel de infiltración o la presencia de metástasis sean de consecuencias irreparables.

Es fácil de comprender que las pruebas de cribaje son uno de los instrumentos más útiles para realizar una detección precoz de ciertos cánceres. Para referirse a ellas también se suele utilizar el término anglosajón "screening".

Cuando la población expuesta a un determinado factor de riesgo es considerable, se articulan propuestas de salud pública basadas en la realización de pruebas diagnósticas masivas. Es el caso, en nuestro ámbito, de la realización de mamografías a las mujeres mayores de 45 años (suelen ser bianuales) o de la obtención y análisis de una muestra citológica del cérvix uterino de las mujeres fértiles, también de forma periódica. Hoy en día, estas pruebas de diagnóstico precoz resultan rutinarias en las consultas de ginecología (o deberían serlo).

Otras pruebas de diagnóstico precoz suelen ir ligadas a un mayor riesgo individual para un determinado tipo de cáncer. A los individuos con varios familiares que han presentado cáncer de colon, se les suele someter a una colonoscopia de despistaje de lesiones, para detectar alteraciones en la mucosa que puedan resultar sospechosas. Del mismo modo, se realizan pruebas para detectar sangre oculta en heces, que podría representar una primera

manifestación semiológica de la enfermedad cancerosa.

En ocasiones, la técnica que se podría utilizar para un screening masivo puede tener más efectos indeseables que ventajas en el caso de aplicarla. Imagina que realizamos una radiografía torácica a todos los individuos fumadores para observar masas tumorales pulmonares. No sería de alta efectividad, dado que quizás la pequeña o incipiente afectación cancerosa podría no ser suficiente para manifestarse en una radiografía. Pero además, sabemos que es conveniente limitar la exposición a las radiaciones ionizantes. Una única radiografía probablemente no suponga ningún problema para un individuo aislado pero, ¿sería correcto desde el punto de vista de la salud pública exponer a toda la población a este tipo de radiaciones de forma, podríamos decir, casi gratuita?

Existen pruebas sencillas de despistaje del cáncer que puede realizar el mismo individuo sin necesidad de recurrir a los sistemas sanitarios. Además, se han definido como altamente efectivas. Nos estamos refiriendo a la autopalpación de las mamas que deberían realizar todas las mujeres mientras realizan la higiene diaria. Ante pequeños nódulos o dolor en la palpación, o la presencia de ganglios axilares, la mujer puede solicitar consulta ginecológica para una exploración mamaria más especializada que pueda detectar problemas cancerosos incipientes.

Del mismo modo, las personas que tienen nevus deberían mantener una vigilancia sobre los mismos, controlando cambios en su tamaño, coloración, márgenes o aparición de signos como el sangrado, el picor, el dolor, etc. que pueden ponerlos sobre alerta de la posible transformación maligna en un melanoma.

Y es aquí donde volvemos a referirnos, una vez más, a los marcadores tumorales, que estudiaste en un capítulo anterior de esta misma unidad formativa. Como puedes deducir, estos compuestos que aparecen en ciertos cánceres, aunque puedan no ser específicos, pueden orientar, al hallarse aumentados en la analítica de sangre, a la presencia de procesos malignos incipientes. En ocasiones, también se utilizan de forma casi masiva, como la cuantificación del PSA para descartar la neoplasia prostática o del CEA para valorar las posibles neoplasias de colon.

No olvides, no obstante, que la realización de pruebas de detección precoz del cáncer también tiene su lado oscuro: por un lado, imagina el problema psicológico que puede representar que una persona reciba un falso positivo (es decir, como ya estudiaste, que la prueba determine la posibilidad de cáncer, pero que en realidad el paciente no esté afectado

por la enfermedad). Y también es posible que se produzca un falso negativo, en el que la persona relaje su control porque cree no estar afectado, cuando en realidad sí lo está... Y, en tiempos económicamente comprometidos, el coste de la realización de cribaje masivo puede resultar costoso para las economías sanitarias.

Aún así, el diagnóstico precoz salva muchas vidas, al evitar la diseminación de la enfermedad, y la detección de esta en momentos clave para ser susceptible a los tratamientos habituales.



## 2.18.- Terapéutica anticancerosa.

---



En la actualidad nos hallamos en una fase de consolidación de los tratamientos ideados desde los últimos 30 años. Es evidente que los hallazgos científicos son cada vez más destacados, para comprender el origen de las neoplasias, su relación con las bases inmunológicas y genéticas, pero todavía falta un pasito para su aplicabilidad de forma general. También el desarrollo de los citostáticos ha resultado determinante como impulso.

Lo que sí que ha avanzado de forma espectacular en los últimos años son los criterios de inclusión e indicación de los posibles instrumentos terapéuticos. Podríamos decir que lo que ha mejorado es la precisión en la elección del método de tratamiento respecto al tipo de cáncer o su extensión.

Pero, en general, ¿Cuáles son los medios terapéuticos de los que disponemos en la lucha contra el cáncer?

Cirugía.

Es más que evidente: si en algún lugar del cuerpo hay un grupo de células desenfrenadas, en multiplicación continua, formando una tumoración ¡echémoslas fuera!

- La [exéresis](#) quirúrgica del tumor sigue siendo el método muchas veces imprescindible para el primer control tumoral.
- Además, sirve como método diagnóstico de seguridad y también como método pronóstico. ¿Cómo? Es sencillo de entender: en ocasiones, se extirpa la masa tumoral sin conocer aún su grado de malignidad. Los exámenes anatomopatológicos

intraoperatorios permiten conocer su benignidad/malignidad, su estirpe, su extensión y grado de infiltración. Además, permite también la valoración de los ganglios linfáticos próximos para poder realizar su estadificación exacta. De forma posterior a la cirugía, esta estadificación nos va a orientar hacia la necesidad de tratamientos más complejos, tratamientos [paliativos](#), etc.

## Radioterapia.

Se trata de una terapia que actúa localmente sobre el tumor, a través del bloqueo del ciclo celular de las células en mitosis mediante las [radiaciones ionizantes](#).

- Puede realizarse a corta distancia, generalmente con la inclusión de elementos radioactivos en la proximidad del tumor (se utiliza, por ejemplo, en algunos cánceres ginecológicos), y a distancia más larga, mediante dispositivos externos al cuerpo, como la [bomba de cobalto](#) o el [acelerador lineal de electrones](#).

A menudo es complementaria a los otros tipos de tratamiento, pero, en ocasiones, puede establecerse como tratamiento primero y principal (cáncer precoz de próstata).

## Quimioterapia.

El tratamiento anticanceroso mediante fármacos utiliza básicamente los denominados citostáticos. Existen más de 100 antineoplásicos que se utilizan generalmente de forma combinada. Muchos son compuestos químicos de síntesis, pero otros son de naturaleza hormonal (los antiestrogénicos son muy efectivos en el tratamiento de ciertas formas de neoplasia mamaria), antibiótica, etc.

- Pese al gran trastorno que provocan en el organismo del individuo que se trata mediante estos fármacos, con múltiples y desagradables efectos secundarios, la quimioterapia supone uno de los pilares en los que se fundamenta la terapéutica anticancerosa. Algunos tumores son especialmente sensibles al tratamiento antineoplásico, que resulta de primera elección (por ejemplo, no olvides que en cánceres como la leucemia, no disponemos por lógica de la exéresis quirúrgica como instrumento terapéutico inicial).

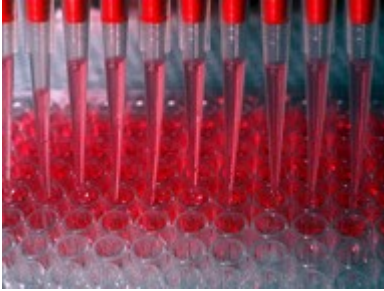
"Para saber más"

La búsqueda de terapias contra el cáncer es incesante. Te comparto un enlace para que comprendas la importancia de "dirigir" el tratamiento anticancerígeno:

[Terapias dirigidas](#)

## 2.18.1.- Las nuevas técnicas terapéuticas.

---



La ingeniería genética está incidiendo también en la terapéutica anticancerosa mediante los denominados modificadores de la respuesta biológica (MRB), que se está desarrollando de forma espectacular en las últimas décadas, y en la que la comunidad científica tiene depositadas grandes esperanzas.

Estos modificadores tienen diferentes mecanismos de acción:

- Interferones: ya los conocimos cuando hablábamos de la respuesta inmune, ¿recuerdas? Actúa como un inmunomodulador, es decir, que regula la respuesta inmune, por lo tanto, si podemos ejercer un efecto inmunológico contra las células cancerosas, podremos controlar su proliferación.
- Interleucinas: también son inmunomoduladores naturales. Aquellas citoquinas que, si recuerdas, aparecen para potenciar la respuesta defensiva y la quimiotaxis. Su alta potencia en la potenciación de la respuesta contra células tumorales y linfocitos T la hacen muy efectiva para el tratamiento de los linfomas.
- Antiangiogénicos: una estrategia de tratamiento ingeniosa: dado que los cánceres potencian también la aparición de nuevos vasos sanguíneos para favorecer su diseminación, vayamos a bloquear esta neoformación vascular, y cerremos las puertas de salida a la masa cancerosa.
- Vacunas: la inmunización activa se utiliza por dos caminos: la vacunación contra los virus oncogénicos capaces de desarrollar alteraciones neoplásicas malignas (como el virus de la hepatitis B o el virus del papiloma humano), o bien, las vacunas que actúan directamente sobre ciertos cánceres (como en el carcinoma de vejiga urinaria o en el melanoma).
- Anticuerpos monoclonales: para entender este apartado necesitas refrescar los

conocimientos que adquiriste cuando estudiabas la respuesta inmune. ¿Qué pasaría si unimos un linfocito B transformado en célula plasmática, que produce anticuerpos específicos contra un tumor, con una célula cancerosa? La célula plasmática adquiriría la capacidad de la multiplicación sin freno de la célula cancerosa, produciendo grandes cantidades de inmunoglobulinas. Y estas defensas atacarían directamente al cáncer. Además de en el tratamiento del cáncer, los anticuerpos monoclonales se están utilizando en investigación biomédica y también como método diagnóstico. Su descubrimiento mereció el Premio Nobel de Medicina en 1984.

¿Existe el tratamiento definitivo para el cáncer? ¿Cuándo se considera que el paciente se ha curado?

Debemos utilizar criterios basados en la estadística: consideramos a una persona "curada" cuando no ha presentado ninguna recidiva neoplásica dentro de los plazos temporales de recidiva que se consideran estadísticamente significativos para ese tipo de cáncer. Un poco ambiguo, ¿no? Hay quien prefiere no hablar de "curación", sino simplemente de "período sin recidivas".

Pese a que el afectado no tenga nuevos episodios clínicos del cáncer, ni tumoraciones ni proliferación celular aparente, la alteración genómica o la facilidad a las mutaciones persiste. O quizás, el hecho de disminuir la población de las células afectadas puede hacer que el sistema inmunológico de tolerancia sea capaz de reaccionar adecuadamente en la detección de las células alteradas.

Estos periodos sin remisión pueden también ser considerados como muy variables: para el cáncer de mama, el plazo se alarga hasta los 15 años. Habitualmente se utiliza la Tasa de Supervivencia a los 5 años. Las tasas de supervivencia proporcionan una idea del porcentaje de personas con el mismo tipo y etapa de cáncer que siguen vivas durante cierto tiempo (generalmente 5 años) después del diagnóstico. Estas tasas no pueden indicar cuánto tiempo vivirán, pero pueden ayudar a tener un mejor entendimiento de que probable es que el tratamiento sea eficaz. En el cáncer de mama femenino esta tasa es del 90%.

## Autoevaluación

Los fármacos quimioterápicos antiangiogénicos:

- ☐ Bloquean la multiplicación de las células cancerosas.
- ☐ Destruyen a las células cancerosas.
- ☐ Crean anticuerpos sanguíneos contra las células cancerosas.
- ☐ Impiden la proliferación vascular limitando la capacidad metastatizante.

No es correcta. Esta acción es realizada por los fármacos citostáticos.

Incorrecta. Esta acción la realizan los fármacos citotóxicos.

No es la respuesta adecuada. Fíjate bien en el texto...

Efectivamente es correcto. Veo que lo has entendido.

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

Y hasta aquí el temario referente a las neoplasias. ¿En forma para entrar en la siguiente unidad formativa?

## Anexo.- Licencias de recursos.

---

### Recurso (1)



### Datos del recurso (1)

Autoría: United States Federal Government.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kaposi's\\_Sarcoma.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kaposi's_Sarcoma.jpg)



Autoría: Assignment\_Houston\_One.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:WLA\\_hmns\\_Crab\\_claws\\_Cancer\\_sismondiae.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:WLA_hmns_Crab_claws_Cancer_sismondiae.jpg)



Autoría: Tobyotter.

Licencia: CC by.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/78428166@N00/4290>



Autoría: James Heilman, MD.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: [http://en.wikipedia.org/wiki/File:IMG\\_1724.JPG](http://en.wikipedia.org/wiki/File:IMG_1724.JPG)



Autoría: Pulmonary Pathology.

Licencia: CC by-sa.

Procedencia: [http://www.flickr.com/photos/pulmonary\\_pathology](http://www.flickr.com/photos/pulmonary_pathology)



Autoría: Stockbyte.

Licencia: Uso Educativo no comercial.

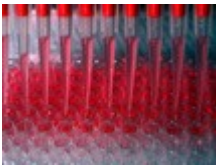
Procedencia: CD-DVD Num. SS36.



Autoría: Cat Sidh.

Licencia: CC by-nc-nd.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/cat-sidh/4888927333>



Autoría: Latinstock.

Licencia: Uso Educativo no comercial.

Procedencia: Latinstock.