

EL CÁNCER: CUANDO NUESTRAS CÉLULAS SE DESCONTROLAN

Me dijo una vez un joven pero sabio profesor, que la mejor forma de saber cómo y por qué una célula se alteraba, era conocer cómo era su estado normal. Aplicar esta filosofía al cáncer me hizo, si no saber más, si entenderlo mejor. Al fin y al cabo, el cáncer se produce de una alteración de células normales que principalmente afecta a sus genes. Y, sobre todo, a los genes que hacen que la célula prolifere, es decir, se divida en células hijas.

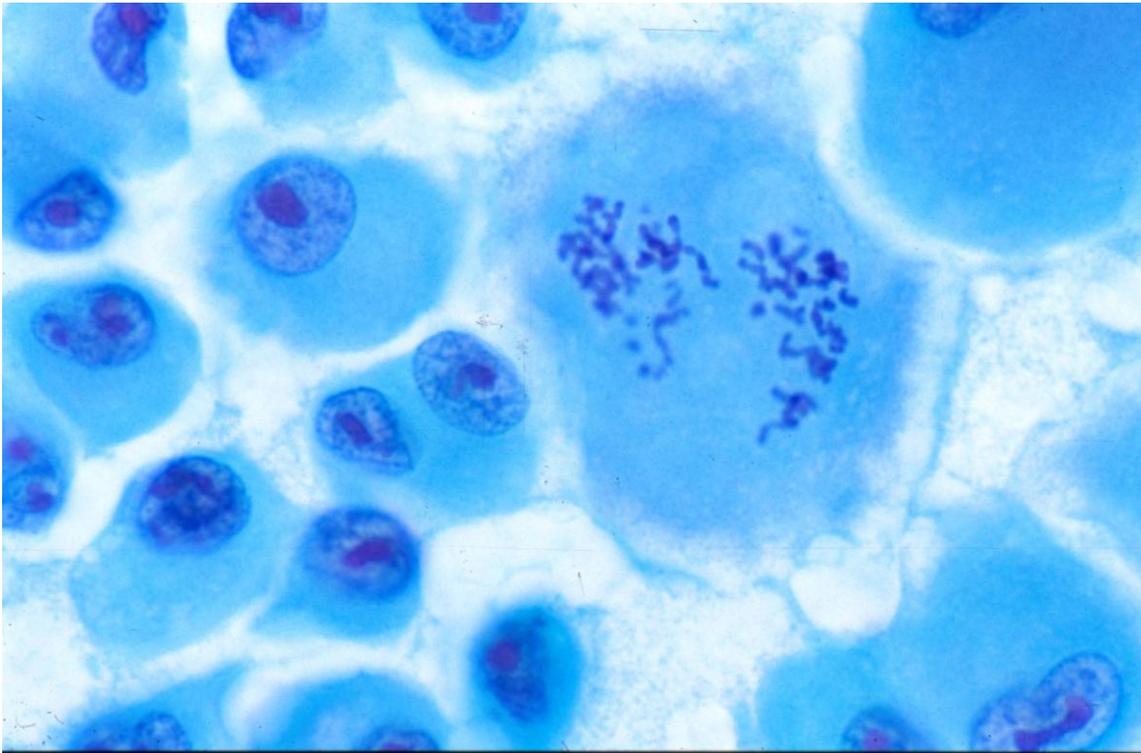
En la mayor parte de los epitelios o tejidos de nuestro organismo existen células que conservan la capacidad de proliferación. Su objetivo es mantener una población celular renovada, sustituir las células que ya por viejas dejan de ejercer su función correctamente. Esto funciona maravillosamente a lo largo de nuestra vida sin que esa capacidad de proliferación nos perjudique, sino al contrario. Pero esa maquinaria que permite la proliferación, y que involucra ADN, ARN y proteínas, puede alterarse y funcionar de forma descontrolada, produciendo más células de lo que debiera y, por añadidura, con las mismas alteraciones genéticas que permiten ese exceso de proliferación. El resultado: las células anómalas se acumulan cada vez más y forman un tumor.

Para entendernos sería conveniente concretar cuál es el significado real de algunas palabras médicas de uso habitual en el tema del cáncer. Por ejemplo, la palabra “tumor” que hemos venido usando hasta ahora, significa sólo un crecimiento de células que puede ser benigno o maligno, entendiéndose por malignidad o benignidad el hecho de que pueda o no, en su evolución sin tratamiento, acabar con la vida del paciente. El término “neoplasia” tiene un significado similar a tumor, pero es utilizado principalmente en caso de tumores malignos. Y el popularmente utilizado término “quiste” (“a mi amigo le han dicho que tiene un quiste en el hígado”) realmente significa “cavidad que contiene líquido” y es raro que tenga que ver con el cáncer, pero se usa frecuentemente como sinónimo de tumor.

Prácticamente, cualquier tipo de tejido orgánico contiene células de las que puede derivarse un tumor. Por ello, el cáncer puede aparecer en cualquier parte del organismo, aunque en algunos sitios, como el intestino, la mama o el pulmón son más frecuentes. Dependiendo de donde se origina se denominan genéricamente como “carcinomas” si proceden de epitelios, “sarcomas” si se originan en las células mesenquimales o de sostén (tejido adiposo, conectivo, muscular, óseo) o “leucemias/linfomas” si lo hacen de elementos que proceden de la médula ósea o ganglios linfáticos (lo que muchos llaman “cáncer de la sangre”).

Las causas de que una célula normal se vuelva cancerosa son conocidas sólo en parte. Está claro que debe producirse una alteración en el ADN que permita que prolifere de forma descontrolada. Se sabe que existen virus que, al infectar células normales e insertar su ADN en el genoma de la célula, alteran su capacidad proliferante y provocan cáncer. El más famoso es el virus del papiloma humano que puede inducir cáncer en el cuello uterino, pero existen algunos más. Las radiaciones también son causa de cáncer, y de todos es conocida la relación que existe entre la radiación solar y el cáncer de piel, o entre las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki o el desastre nuclear de Chernobil y la aparición posterior de mayor número de cánceres en las personas afectadas. Pero probablemente la fuente más importante

de agentes carcinógenos (que provocan cáncer) sean los productos químicos, tan presentes en nuestra sociedad. El ejemplo del tabaco es el más claro y admitido por la ciencia. Incluso se ha demostrado que algunos de los compuesto químicos que se producen cuando se quema el tabaco, afecta directamente al ADN de la célula y la puede convertir en cancerosa.



Células tumorales, con mitosis anómala

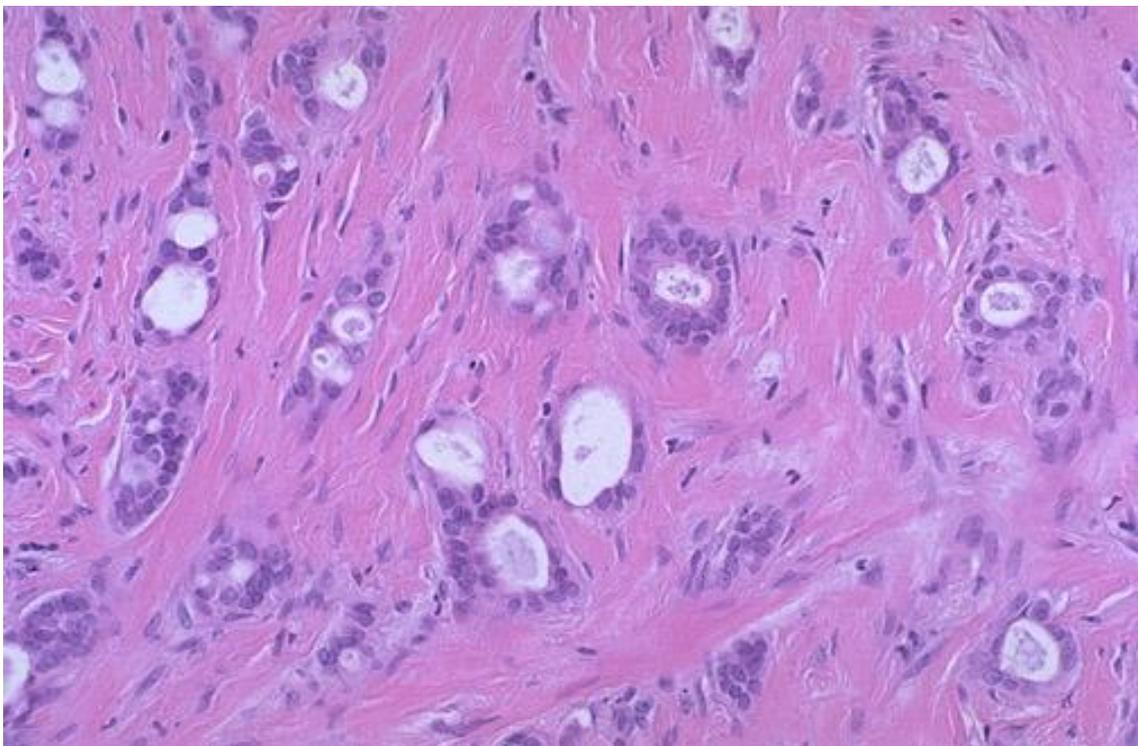
Una vez que la célula contiene un genoma lo suficientemente alterado, puede ser el germen sobre el que se desarrolle el cáncer. Eso si el sistema inmunitario de defensa que todos tenemos lo permite y no es fácil que lo haga. De hecho, probablemente miles de células se alteran a lo largo de nuestra vida y podrían desarrollar un tumor, pero el sistema de vigilancia las reconoce como extrañas y las destruye. En personas con la inmunidad disminuida, como los enfermos de SIDA, la aparición de neoplasia es más frecuente.

Si la célula alterada es capaz de eludir el sistema inmune, puede comenzar a dividirse y desarrollar el tumor. A la vez, su morfología va cambiando, lo que hace reconocibles las células neoplásicas al microscopio. Sobre todo cambia su núcleo, que se ve más grande, irregular en su forma, y oscuro (hipercromático) con las técnicas de tinción habituales (hematoxilina-eosina). Generalmente, a pesar de ser células anómalas, las células neoplásicas quieren tratar de imitar el tejido del que proceden: si es un epitelio escamoso intentan imitar las capas

queratinizadas, si es un epitelio glandular, intentan hacer estructuras glandulares...Pero lo que logran es sólo una caricatura de la normalidad, y eso también ayuda a reconocerlas microscópicamente, y poderlas diagnosticar. El diagnóstico de cáncer es esencialmente una labor que realiza el patólogo mediante el análisis de una muestra de tejido tumoral al microscopio.

Conforme se desarrolla la neoplasia se va convirtiendo en un ente con personalidad y voluntad propia, que apenas se relaciona con el resto de los tejidos y cuyos principales objetivos son sobrevivir por encima de todo y diseminarse por el organismo. No todos los cánceres lo logran con el mismo éxito; por eso, unos son poco agresivos y se pueden curar, y otros son muy agresivos y su curación es difícil.

El hecho de que puedan convertirse en entes independientes radica en la gran cantidad de alteraciones genéticas que se van acumulando en las células cancerosas conforme va creciendo. Eso les confiere la ventaja como grupo de que siempre existirá alguna célula con una capacidad o varias que permitan seguir desarrollándose. Entre las ventajas que suelen adquirir las células neoplásicas se encuentran la ya nombrada de una capacidad proliferante aumentada, pero también pueden volverse resistentes a la muerte celular, que tiene sus propios mecanismos genéticos, o adquirir una especial habilidad para desentenderse de las células que le rodean y moverse a través de los tejidos, penetrar en los vasos y viajar a otros órganos. Incluso, y eso que no es fácil, algunas llegan a presentar las cualidades idóneas para crecer en órganos distintos al de procedencia y desarrollar en ellos otros tumores, lo que se conoce como metástasis.



Células cancerosas intentando hacer desordenadamente túbulos de glándula mamaria

Para lograr sus objetivos de crecimiento, supervivencia y diseminación, las neoplasias sufren un proceso de selección de las células más preparadas para ello. De esta forma, y como si todo estuviera aparentemente programado, el tumor va creciendo, atravesando barreras como la membrana basal en el caso de los epitelios, e infiltrando el estroma que le rodea. Llega un momento en que por su tamaño precisa de mayor cantidad de nutrientes de los que habitualmente llegan a un tejido, y es capaz de inducir la aparición de nuevos vasos que le alimenten. De hecho, el cáncer transforma el estroma de alrededor y lo hace favorable a sus objetivos de movilidad y nutrición.

Hoy día se conoce en profundidad todo lo que aquí ha sido expuesto someramente. Y por ello existen cada vez más formas de tratar al cáncer. La más eficaz y conocida es la quimioterapia. Sus efectos secundarios son, sin embargo, aún bastante temibles: vómitos, diarreas, caída del pelo..., todo ello como consecuencia principalmente de que al atacar al mecanismo que permite la proliferación de las células neoplásicas, también ataca al de las células normales del resto del organismo y, por ejemplo, las células de los folículos pilosos dejan de regenerarse.

Pero una nueva generación de fármacos antineoplásicos está abriendo grandes expectativas. Se trata de medicamentos que actúan de manera más específica, afectando, más que a mecanismos, a moléculas precisas que hacen que esos mecanismos funcionen. Y los resultados son buenos y con menos efectos secundarios.

Indudablemente se están consiguiendo victorias en la lucha contra el cáncer, derivadas de su cada vez mejor y más profundo conocimiento. Es absurdo hoy día pensar que la persona con cáncer es una persona sentenciada, como hace 50 años. Además de que existen muchas variedades de esta enfermedad y muchas de ellas son poco agresivas, aún en las más peligrosas se ha conseguido incrementar la supervivencia e incluso la curación. Y el futuro próximo va por este camino: si no curar definitivamente el cáncer, sí al menos convertirlo en una enfermedad con la que se puede convivir.

Luis Vicioso Recio

Médico Patólogo