

Cáncer: ¿Cómo deberíamos prevenirlo? ¿Qué podemos hacer en Chile?

Jorge Gallardo

Resumen. Dentro de los 5 - 15 años, el cáncer probablemente se convertirá en la principal causa de muerte en los países industrializados, algunos años más tarde esto también sucederá en Chile.

La identificación de las causas del cáncer tales como el hábito de fumar factores dietéticos, factores infecciosos, contaminantes ambientales y la detección de factores intrínsecos del tipo de las mutaciones en células germinales específicas permitirán la prevención del cáncer. En Chile tenemos problemas cancerológicos específicos, tales como el cáncer de la vesícula biliar con una incidencia y mortalidad creciente que demandan esfuerzos de investigación a nivel nacional.

Summary. Within the next 5 to 15 years, cancer is likely to become the leading cause of death in industrialized countries, some years later this will happen also in Chile. To identify causes of cancer like smoking, dietary factors, infectious agents,

environmental pollutants and intrinsic factors like specific germline mutations will allow prevent cancer. In Chile we have specific cancer problems, as gallbladder cancer- with a rising incidence and mortality, that demand national research effort.

En la década de los '90 en Chile y en Estados Unidos una de cada 5 muertes es ocasionada por cáncer. Se estima que dentro de 5 años el cáncer sobrepasará a las enfermedades cardíacas como la causa primera de muertes en los Estados Unidos⁽¹⁾. Algunos años más tarde esto también ocurrirá en otros países como Chile. ¿Es este un problema de salud que puede ser evitado o es una maldición que debemos recibir?. En el año 1981 los investigadores Doll y Beto anticiparon la noticia que la cantidad de cánceres podría ser prevenida debido a que la mayoría de las causas son evitables. ¿Cuáles son esas causas y que perspectivas ofrecen ellas de prevenir el Cáncer?

El consumo de cigarrillos es responsable de aproximadamente un tercio de todas las muertes por cáncer en Estados Unidos y en Chile y se le considera la actividad humana que más muertes causa en el mundo^(2,3). El consumo de tabaco es un placer dispensable, pero también es una adicción que es difícil de eliminar. La demostración de riesgo por este consumo es clara, y la industria del tabaco en Estados Unidos ha debido pagar ya fuertes indemnizaciones a pacientes y familias que lo han demandado en tribunales. Sin embargo, al mismo tiempo, existe una vigorosa propaganda para estimu-

Sección Oncología
Departamento Medicina
Hospital Clínico de la
Universidad de Chile

lar el consumo de tabaco particularmente entre los jóvenes. ¿Qué se debería hacer contra el hábito del tabaquismo? Este tema se mantiene aún como materia de controversia con aspectos políticos y económicos bien claros y que sobrepasan a las autoridades en su afán de disminuir la posibilidad de las muertes por estas causas. Entre tanto la Sociedad Chilena de Cancerología y otras sociedades científicas y entidades educativas deben mantener en alto la voz de alarma a la población. El tabaquismo es causa clara de cáncer de pulmón, cavidad oral, faringe, laringe, esófago y vejiga, entre otros.

Los **factores dietéticos**^(2,3) han sido también incriminados como causantes del otro tercio de las causas de muerte por cáncer en los Estados Unidos. La dieta actual en ese país, en términos generales es muy similar a nuestras costumbres. La "dieta americana" contiene varios elementos que son potencialmente culpables, como las grasas animales y las carnes rojas y a la vez carecen de agentes preventivos naturales presentes en las frutas frescas, y en los vegetales. Pero las especificaciones están lejos de ser claras. Dado que aún no tenemos las recetas dietéticas perfectas para prevenir el riesgo de cáncer nosotros podríamos optar por disminuir las carnes rojas y grasa mientras disfrutamos de una dieta rica en frutas y vegetales simultáneamente. La obesidad es un factor contribuyente en un número significativo de cáncer. Otro elemento importante es la forma de cocinar: los alimentos fritos, ahumados, preparados a la parrilla contienen una gran cantidad de hidrocarburos aromáticos policíclicos y aminas aromáticas, los cuales son agentes de alta capacidad mutagénica.

Existe una variedad de **agentes infecciosos**^(4,5) que han sido implicados en la génesis de cánceres humanos incluyendo dos tipos de agentes de hepatitis que conducen a cáncer hepático, varios virus de tipo papiloma que conducen al cáncer de cuello uterino, el virus de Ebstein-Barr que produce ciertos tipos de

linfomas y cáncer nasofaríngeo; el herpes virus que produce los Sarcomas de Kaposi y la bacteria helicobacter pylori que tiene cierto rol en la producción de al menos 2 tipos de cánceres de estómago. Juntos estos agentes originan probablemente más del 15% en los cánceres de los países en vías de desarrollo. La vacunación contra el virus de la hepatitis B está en progreso y existe la esperanza que otras medidas profilácticas puedan ser desarrolladas para prevenir infecciones que causen cáncer.

Las **radiaciones ultravioletas** del sol causan cánceres de la piel en gran abundancia, afortunadamente estos, en su mayoría no son cánceres que comprometen la vida de los pacientes, pero la variedad de cáncer de piel llamada melanoma, que tiene baja incidencia, está presentando en nuestro país un alza importante, y esto se debe a la costumbre de nuestra población de lucir - a fuerza de exposición solar- una piel dorada, lo cual se ha agravado por los problemas de ozono de nuestro país. En Estados Unidos la incidencia de melanoma se ha estado duplicando cada 10 años.

¿Qué rol tiene la **polución ambiental**^(2,3,5) en el desarrollo del cáncer? Este es un tema aún no claramente entendido. Sabemos que nuestro medio ambiente lo hemos ido empeorando y esto en opinión de algunos investigadores ha permitido y originado un cambio en la epidemiología del cáncer. Algunos investigadores le atribuyen hasta un 2 a 3% de los cánceres que se originan en Estados Unidos y a eso deberíamos agregarle un 5% a un 7% más por exposiciones debido a la ocupación. Desde que el médico inglés Percival Pott, en 1775 describió la alta incidencia de cáncer de escroto en limpiadores de chimeneas, y el mismo sugirió la prevención de esta enfermedad por medio del aseo, pocas evidencias categóricas han sido puestas en nuestras manos. Son necesarias muchas mas investigaciones y se requiere de evidencias más contundentes y más certeras para llegar

a descifrar el impacto de la polución ambiental en la incidencia del cáncer.

Existen también **elementos intrínsecos** a nuestro cuerpo que facilitan la aparición de cáncer o estimulan su crecimiento. Por ejemplo el efecto obtenido de las hormonas reproductoras han sido implicadas en los cánceres de mamas, útero, ovario y de próstata. Estrictamente hablando las hormonas pueden ser facilitadoras más que causales; estos parecen ser más bien factores precipitantes cuyas identidades nosotros no conocemos aún bien. Sin embargo, el rol de las hormonas reproductivas en la tumorigénesis nos ha permitido utilizar estas sustancias con fines terapéuticos y medidas preventivas.

Existen condiciones o **enfermedades genéticas**⁽⁵⁻⁷⁾ que pueden predisponer a padecer de cáncer. Se ha descrito más de 20 formas de cáncer hereditario, los cuales actualmente están bien identificados y son atribuidos a mutaciones específicas en la línea germinal de varios genes de cáncer hereditarios. Colectivamente, estos síndromes ocasionan menos del 2% de todos los cánceres. El individuo que es portador de un gen mutado de cáncer tiene un riesgo variable de enfermedad, lo que está dado por la forma particular de la mutación, otros genes celulares, por la dieta, forma de vida y agentes ambientales. De particular interés son los genes BRCA1 y BRCA2 involucrados fuertemente en la aparición de cáncer de mama, ovario, próstata y otros. Dado que el riesgo de cáncer de mama es tan alto (80%) en ciertas mujeres, de otra forma sanas, se ofrece a ellas la posibilidad de mastectomía profiláctica bilateral.

Existen evidencias moleculares nuevas que indican que grupos específicos, grupos étnicos o portadores de ciertos rasgos hereditarios, los muy jóvenes y mujeres pueden tener una respuesta excesiva frente a ciertas exposiciones. Esto está ilustrado por estudios epidemiológicos de carcinógenos ambientales tales como los hidrocarburos aromático policíclicos y las

aminas aromáticas. Existen variaciones individuales en la susceptibilidad a carcinógenos ambientales que deben ser consideradas al momento de investigar o recomendar a la población.

Estamos más acostumbrados a invertir mas en terapias del cáncer que en prevención, pero el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos está dando pasos que energizan las investigaciones que permitan hacer prevención del cáncer. Otro punto de despegue será el mejor conocimiento de las enfermedades genéticas que aparecen relacionadas con ciertos tipos de cánceres. La aplicación de este conocimiento hará que disciplinas tan marcadamente separadas como la epidemiología y la biología molecular se complementen y produzcan una gran cantidad de conocimientos. El resultado haría que la prevención tomara su camino correcto para poder controlar el cáncer⁽⁵⁾.

Nuestro país comparte con los países industrializados la alta incidencia y mortalidad por cáncer de mama, de pulmón, de próstata, etc., pero a la vez tiene como enfermedades altamente prevalentes como el cáncer de vesícula biliar, de cuello de útero y al cáncer gástrico, enfermedades desconocidas o poco importantes que no concitan mayormente la preocupación por la investigación en esos países.

El cáncer de la vesícula y vía biliar es una enfermedad extraordinariamente frecuente en nuestro país, la tasa de mortalidad de esta enfermedad aumentó de 5,1/100.000 en 1970 a 18/100.000 habitantes en 1993⁽⁸⁾, y con esto ha pasado a ser la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres. En la mayoría de los casos esta enfermedad es detectada cuando ya no es posible proponer un tratamiento de tipo curativo. A pesar de su importancia es poca la investigación que, nosotros los interesados en el tema, realizamos. ¿Cuál es el rol de los factores hereditarios?, ¿Existen familias con casos mas frecuentes?, ¿Qué papel tiene nuestra dieta o qué rol tiene el ser portador de salmonella tify? Estas y otras preguntas

deberían ser contestadas en plazos breves para prevenir la aparición de esta enfermedad.

Por lo pronto, en el terreno de la investigación clínica en nuestro Hospital, se realizan algunos esfuerzos importantes: Se estudia alteraciones genéticas en estos tumores; el potencial beneficio de las resecciones amplias, que incluyen el lecho hepático y los ganglios regionales; en aquellos pacientes resecados completamente se investiga el beneficio que podría aportar la radio-quimioterapia concomitante después de la cirugía con resección completa del tumor. Otros ensayos de importancia son los estudios de agentes quimioterápicos. El primero de ellos, gemcitabina en cáncer de vesícula biliar diseminado ya ha sido presentado en congreso, y entrega resultados importantes y útiles^(9,10).

En general la investigación oncológica en nuestro país es escasa. La participación y la contribución de la investigación chilena en el campo de la oncología mundial queda muy por debajo de nuestros vecinos de Argentina, Brasil y Colombia, entre otros. De alguna forma se debe potenciar la investigación en nuestro país, por ello el desarrollo de los Centros Oncológicos de los Hospitales Universitarios existentes en Santiago y el desarrollo del Instituto Nacional del Cáncer pueden ser elementos que contribuyan a una mejor investigación.

Dado los pocos recursos económicos que existen para la investigación y la terapia del cáncer deberíamos contar con fondos económicos adicionales. En mucho dependerá de la voluntad política incrementar el impuesto al consumo del tabaco, y derivar esos recursos a la investigación.

Muchos de los tratamientos con probada efectividad en la terapia contra el cáncer desafortunadamente son caros. De la misma forma que se busca fomentar la cultura a través del no pago de impuesto a eventos culturales, se debería facilitar el acceso de los pacientes a terapias complejas por medio de excluir del

pago de impuesto a las drogas que se utilizan contra esta enfermedad.

Referencias:

1. **Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, and Niederhuber JE.**
Preface, Pag. xix. En Clinical Oncology. Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Ed. Churchill Livingstone Inc, 1995.
2. **Strickland, PT, and Kensler TW.**
Chemical and physical Agents in Our Environment. Pag 151-166. En Clinical Oncology. Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Ed. Churchill Livingstone Inc, 1995.
3. **Perera F.**
Environment and Cancer: Who are Susceptible?. Science 1997, 278: 1068-1073
4. **Kieff E.**
Tumor Viruses. Pag 135-150. En Clinical Oncology. Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Ed. Churchill Livingstone Inc, 1995.
5. **Bishop JM.**
Cancer: What Should Be Done?. Science 1997, 278: 1035-36
6. **Weigel RJ.**
Inherited Cancer. Pag 167-186. En Clinical Oncology. Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Ed. Churchill Livingstone Inc, 1995.
7. **Fearon E.**
Human Cancer Syndromes: Clues to the Origin and Nature of Cancer. Science 1997; 278: 1043-1050.
8. **Serra I, Salman P, Gallardo J.**
Cáncer de la vesícula y vía biliar: Estudio epidemiológico en Chile. Rev Chil Cancerología 1996, 6: 131-33
9. **Gallardo J, Fodor M, Gamargo C, y Orlandi L.**
Efficacy of Gemcitabine in the Treatment of Patients with Gallbladder Carcinoma. A Case Report. Cancer 1998; 11: 2419-2420.
10. **Gallardo J, Fodor M, Rubio B, Orlandi L, et al.**
Efectividad de la gemcitabina en cáncer de vesícula biliar (CVB). TL 14, Pag 190, Libro de Resúmenes y Conferencias XX Congreso Chileno de Medicina Interna 1998.