


# Hacia una visión integral del cáncer

Los avances actuales en la terapia para el cáncer involucran un abordaje a la vez sistémico y personalizado. Este enfoque es necesario para afrontar con éxito una enfermedad que ya hoy engloba alrededor de 100 tipos diferentes de cáncer, cada uno de los cuales puede presentar mutaciones y determinantes moleculares específicas, lo que hace de la selectividad la regla de oro de la terapéutica antitumoral. A su vez, las mutaciones

genéticas están contextualizadas en un amplio espectro de promotores e inhibidores epigenéticos que determinan el desarrollo y pronóstico de los tumores malignos. Estos determinantes epigenéticos, nos llevan hoy a plantear que, además de considerar el tipo de tumor, necesitamos un enfoque basado en la persona, como desde tiempo inmemorial se ha propuesto por los grandes paradigmas médicos tradicionales para el tratamiento de las enfer-

medades crónicas. En esta misma dirección apuntan los enfoques integrativos actuales, que consideran la importancia de tratar el terreno en el que se desarrolla la enfermedad, y buscan respuestas a la pregunta: ¿Qué paciente tiene la enfermedad?, como un enfoque complementario del que da lugar a la pregunta implícita en el ejercicio de nuestra medicina convencional occidental: ¿Qué enfermedad tiene el paciente?





Considerar el complejo capítulo de la enfermedad crónica al margen de la persona ha sido un error con enormes costos biológicos, económicos y sociales. Afortunadamente, a pesar de los intereses aislados que se toman la vocería de la ciencia para negar la evidencia social y económica de medicinas milenarias, la tendencia general en el mundo de hoy se enmarca en la propuesta de la OMS que apunta hacia un enfoque integrativo, sistémico y transdisciplinario. Esta tendencia irreversible hacia la personalización de la terapéutica, representa un hito en el proceso hacia la humanización de la medicina. Y es que una medicina basada en la evidencia no puede desconocer que la principal evidencia en medicina es la de la persona.

### HACIA UN ENFOQUE SISTÉMICO

La complejidad del cáncer exige una visión en la que podamos integrar lo mejor de las experiencias de todos los paradigmas médicos en sus aspectos complementarios. En esta metavisión partimos de la mutación genética como un mínimo común denominador y consideramos promotores necesarios en su expresión, ligados al medio ambiente y el estilo de vida, tales como la radiación cosmotelúrica, la contaminación medio ambiental, incluida la electromagnética, y el estilo de vida, que involucra hábitos dietéticos, de ejercicio y de sueño. A estos factores se agrega la consideración de las relaciones humanas y el estrés desencadenado por los desequilibrios psi-

cosociales, que en nuestra experiencia constituyen importantes promotores de cáncer.

El enfoque integrativo conduce en el mundo de hoy a la evidencia de que el cáncer puede ser una enfermedad prevenible y, en muchas ocasiones, curable, si las estrategias terapéuticas no se quedan ancladas sólo a la ya generalizada práctica convencional de “cortar, quemar o envenenar”, que ha convertido a la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia en métodos casi excluyentes en el afrontamiento para esta enfermedad.

### LA DIMENSIÓN ACTUAL DEL PROBLEMA

Según datos de la OMS, actualmente 33 millones de personas padecen cáncer. De estos, alre-

dedor de nueve millones muere cada año a causa de esa enfermedad (es como si en un solo año desapareciera toda la población de países como Israel o Suiza). En el mismo lapso de un año, se presentan unos 14 millones de casos nuevos, y las proyecciones del mismo organismo adscrito a la ONU anticipan que el número de casos aumentará un 70% en los próximos veinte años, debido a que el envejecimiento de la población se asocia al deterioro de los mecanismos de reparación tisular. En Estados Unidos alrededor del 40% de los hombres y mujeres serán diagnosticados de cáncer a lo largo de su vida. Cada año allí se gastarán más de 125.000 millones de dólares en tratamientos médicos y atención al paciente. A pesar de esta inversión colosal mueren diariamente más de 1600 personas de cáncer (en China alrededor de 8100).

La Sociedad Americana contra el Cáncer calcula que en 2017 hubo más de 1,6 millones de nuevos casos diagnosticados, lo que equivale a 4630 casos nuevos al día.

Los tipos más comunes incluyen al cáncer de mama, colon, pulmón y próstata. A pesar de los avances en los protocolos de tratamiento contra el cáncer, hay acuerdo general entre los científicos respecto a que la prevención es el factor esencial para la disminución del número de personas que mueren por causa de la enfermedad.

Ante este panorama, nos podemos preguntar: ¿Cuáles son los determinantes que condicionan la aparición y evolución mor-

tal de la enfermedad? ¿Estamos condenados a elaborar estrategias tardías y costosas? ¿Tenemos otras posibilidades de implementar medidas adecuadas para su prevención y diagnóstico precoz?

### LA MUERTE POR “FUEGO AMIGO”

En un tipo de uso de razón, cuando menos exento de toda lógica, observamos hoy cómo algunos medios de comunicación, convertidos en voceros del poder de facto impuesto por la industria farmacéutica, hacen un escándalo en cadena cuando se presenta una sola complicación

por fuera del marco de lo que la permanentemente cambiante ciencia recomienda, pero minimizan la información relativa a las decenas de miles de muertes que cada año ocurren como consecuencia de los efectos secundarios de medicamentos, que además deterioran la calidad de la vida. Sabemos por publicaciones científicas recientes que, en la mayoría de los casos de cáncer avanzado, la quimioterapia no aporta prácticamente resultados en cuanto a la supervivencia, pero si genera un claro deterioro en la calidad de la vida si se la compara con pacientes que siguen cuidados paliativos<sup>1</sup>.

¿Mejora la calidad de vida de los enfermos con cáncer avanzado el tratamiento con quimioterapia?

September 2015

## Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life

Holly G. Prigerson, PhD<sup>1,2</sup>, Yuhua Bao, PhD<sup>3</sup>, Marish A. Shan, MD<sup>4</sup>, et al.

> Author Affiliations | Article Information

JAMA Oncol. 2015;1(6):778-784. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2378

Aunque la quimioterapia paliativa se utiliza para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer en estadio final, su uso no la mejoró en pacientes con una situación funcional mala y la empeoró en los que la tenían buena. La calidad de vida en pacientes con cáncer en etapa terminal no mejora, y puede ser perjudicada, por el uso de quimioterapia cerca de la muerte, incluso en pacientes con buen estado funcional.”

December 2016

## Financial Relationships With Industry Among National Comprehensive Cancer Network Guideline Authors

Robert W. Carlson, MD<sup>1,2,3</sup>, Joan S. McClure, MS<sup>4</sup>

> Author Affiliations

JAMA Oncol. 2016;2(12):1660. doi:10.1001/jamaoncol.2016.4919

# Probablemente el 70% de las pacientes con cáncer de mama en los primeros estadios de su desarrollo no necesita quimioterapia

Según la Asociación Americana de Oncología Clínica, ASCO, se ha tratado de un modo excesivo a muchas mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, lo que ha generado complicaciones biológicas y socioeconómicas catastróficas. Ahora se considera desde la oncología convencional, que probablemente el 70% de las pacientes con cáncer de mama en los primeros estadios de su desarrollo no necesita quimioterapia y se recuperarían sin ella, lo que implicaría una mucho mejor calidad de vida y la disminución del riesgo de complicaciones.

Actualmente la prueba “onco-type Dx”, que mide la actividad de 21 genes relacionados con la recurrencia del cáncer de mama, ayuda a predecir el posible beneficio de la quimioterapia para prevenir la recurrencia.

En relación con el cáncer de próstata, la impresión general de muchos oncólogos es que se había cometido el mismo tipo clásico de error que consiste en “tratar de matar gorriones con cañones”. Una vigilancia activa se propone ahora para el seguimiento de los casos incipientes, dado que el exceso de intervencionismo no sólo causa un deterioro de la calidad de la vida, sino que no ha representado una mejoría en las tasas de mortalidad a cinco años.

¿Seguirían los oncólogos algunos de los protocolos más tó-

xicos que hoy proponen a sus pacientes? Esta es una pregunta cuya respuesta nos ayudaría a comprender la dimensión humana de la terapéutica, pues la sola dimensión científica es cuestionable, dado que las opiniones expertas están sesgadas debido a que buena parte de las investigaciones y los investigadores en cáncer son financiados por compañías farmacéuticas cuyo interés es esencialmente comercial.

## HACIA UNA TERAPIA BASADA EN LA PERSONA

En los últimos 20 años el sistema médico moderno ha ido revaluando las estrategias convencionales de cirugía, radiación, combinación de fármacos y quimioterapia, para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Los nuevos enfoques permiten un grado mayor de personalización a través de una serie de plataformas que incluyen:

- El estudio de las mutaciones que favorecen el crecimiento del tumor y o las recaídas,
- La inmunooncología con el estudio de los sistemas de señalización que inhiben la inmunidad desde el tumor, y
- La combinación de fármacos y anticuerpos, que permiten una acción más selectiva de los medicamentos, “teledirigidos” por anticuerpos específicos.

Esta tendencia hacia la personalización de la terapia se asocia al progresivo reconocimiento del concepto del terreno o diátesis cancerígena. La combinación holística de aproximaciones que incluyen el afrontamiento de los trastornos metabólicos, la radiación ambiental, el estrés, la inflamación o el compromiso inmunológico están cambiando aceleradamente el pronóstico del cáncer, cuyas perspectivas hoy son, como ya sucede en el caso del VIH, las de la cronificación de la enfermedad y, en algunos casos, su curación.

Este proceso de personalización, extendido a una dimensión que trasciende la de la biología celular, es considerado en las terapias alternativas y complementarias que describen cómo el pronóstico del cáncer está ligado a la historia personal, por lo cual la terapia debe ser individualizada no sólo a los tipos de mutaciones y sus determinantes genéticos, sino al estilo de vida, la calidad de las relaciones humanas y los factores medioambientales.

## LAS MUTACIONES

Existe un consenso general respecto a que las mutaciones genéticas constituyen un factor común para todos los tipos de cáncer. En ello ha enfocado la medicina occidental buena parte de sus esfuerzos.

# El exceso de intervencionismo no sólo causa un deterioro de la calidad de la vida, sino que no ha representado una mejoría en las tasas de mortalidad a cinco años

Para tratar de ir más lejos en el diseño de terapias integrales y efectivas, deberíamos preguntarnos por aquello que está causando las mutaciones. Buscando la respuesta nos encontramos la necesidad de un enfoque sistémico multicausal que dé cuenta de esta avalancha de mutaciones relacionadas no sólo con la biología molecular sino también con factores energéticos y psíquicos que favorecen la inflamación, las alteraciones inmunes, los procesos oxidativos, el daño mitocondrial y la disrupción de la respuesta adaptativa al estrés.

## EL TERRENO DE LAS MUTACIONES GENÉTICAS

Las mutaciones genéticas, que activan los procesos de división celular, pueden ser la última, y frecuentemente fatal, barrera adaptativa frente a las agresiones que comprometen la supervivencia celular, y conllevan la invasión y destrucción del terreno del que estas células indiferenciadas derivan su vida. Esta adaptación suicida, incluye procesos de señalización para desactivar el sistema inmune o camuflarse y el envío de mensajes moleculares a través de exosomas que, a manera de una avanzadilla de la armada tumoral, preparan el terreno para la invasión de órganos distantes, como sucede en la metástasis.

Por si esto fuera poco, un reservorio de células madre mutadas puede resistir la quimio o radioterapia, por lo cual en cada recaída podemos tener estirpes celulares con nuevas mutaciones que aumentan la resistencia y la agresividad. El enfoque actual en la oncología dirige la investigación hacia los tipos de mutación y las alteraciones subsecuentes, pero no trasciende el nivel de la biología molecular, pues en la práctica casi siempre desconoce opciones integrativas, relacionadas especialmente con la polución medio ambiental, la radiación electromagnética, la alimentación y los estilos de vida que hayan podido actuar como inductores de las mutaciones o como promotores de su expresión.

## DE LOS INDUCTORES A LOS PROMOTORES

Para que la enfermedad neoplásica se convierta en cáncer, lo cual implica no sólo el aumento en la tasa de división celular sino el desarrollo de la capacidad de generar metástasis, son necesarios tanto inductores como promotores. Los primeros, los inductores, ocasionan mutaciones genéticas que por sí solas son insuficientes para generar la enfermedad, pues requieren la presencia de los segundos, los promotores, señales

epigenéticas indispensables para activar la expresión de los genes alterados. Todos tenemos genes que codifican para el cáncer, oncogenes, ligados a los factores de crecimiento tisular, y genes inhibidores o antioncogenes. Su balance es regulado por esos factores epigenéticos. Es importante enfatizar el hecho de que las mutaciones genéticas no conducen forzosamente al cáncer, si los genes dañados pueden ser reprimidos en su expresión por el medio ambiente epigenético adecuado.

Para un enfoque sistémico multicausal de la enfermedad neoplásica es clave que tengamos en cuenta, entre otros, los siguientes factores:

1. La dieta proinflamatoria puede favorecer el metabolismo anaerobio característico de la célula tumoral. Este tipo de dieta es inductora de radicales libres tóxicos, procesos inflamatorios y alérgicos, sobrecarga inmunológica, aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal, alteración del microbioma, y problemas microcirculatorios que disminuyen la perfusión tisular. Incluye especialmente el azúcar y los carbohidratos refinados, las carnes rojas, los embutidos, los alimentos procesados, las grasas trans y las

proteínas y grasas procedentes de animales sometidos a restricción del movimiento y alimentos procesados con aditivos como hormonas y antibióticos. Este tipo de dieta favorece la aparición del síndrome metabólico y los problemas degenerativos asociados, que son tierra abonada para la proliferación de neoplasias.

2. Los procesos infecciosos e inflamatorios crónicos, que sobrecargan la inmunidad celular y bajan el potencial del sistema inmune.
3. Las toxinas medioambientales, que inducen la producción de radicales libres y favorecen las mutaciones en el ADN, especialmente el ADN mitocondrial.
4. Las alteraciones en el patrón de radiación cosmotelúrica y los niveles de exposición a las radiaciones electromagnéticas artificiales. Éstas pueden provocar mutaciones de novo o activar la expresión de mutaciones preexistentes, al generar una alteración de los canales de calcio dependientes de voltaje en las membranas celulares.
5. El déficit de micronutrientes y vitaminas como el zinc, el selenio y la vitamina D que alcanzan a día de hoy proporciones epidémicas. Sabemos por ejemplo que la vitamina D interviene en la expresión de alrededor de 2500 genes, entre los cuales destacan genes claves para la regulación de la inmunidad celular.



6. La alteración del microbioma. Este es un complejo sistema de regulación compuesto por bacterias, virus y hongos cuyo potencial de modulación genética es superior al de todas las células de nuestro cuerpo. El tracto gastrointestinal es un sistema de regulación inmunológica cuya función depende en gran parte del equilibrio de este microbioma, a su vez íntimamente relacionado con la dieta.

Todo lo anterior significa que quedarnos en la sola manipulación del código genético, si bien es una medida importante, se hace claramente insuficiente para el abordaje integral de

la enfermedad tumoral. De aquí se deriva la necesidad de un enfoque multidisciplinario, en el que las prácticas milenarias que han hecho prueba de su vigencia durante siglos, no pueden ser borradas por decreto ni en nombre de ninguna ciencia. No podemos desconocer la vigencia social, económica y cultural del antiguo arte de curar, dado que la medicina es una ciencia aplicada que exige un arte terapéutico, y un modo humano de aplicarla e individualizarla, adaptándola a las necesidades de la persona.

Los protocolos responden a las estadísticas. Eso está bien. Pero un paciente no es un número en una estadística. Es único. Su



## *Las prácticas milenarias que han hecho prueba de su vigencia durante siglos, no pueden ser borradas por decreto ni en nombre de ninguna ciencia*

esperanza, sus motivos, su cultura, sus sueños y sus relaciones humanas cuentan. No podemos decirnos en pleno siglo XXI que la única alternativa posible para el individuo, sea la de protocolos que, todos lo reconocen hoy, han sido en buena parte investigados y financiados con la intervención directa o indirecta de la industria farmacéutica. Después de la de la guerra, ésta es la industria más rentable, aunque no difiere mucho hoy de aquella, pues el empleo de medicamentos impuestos por intereses comerciales y una publicidad antiética (se invierte más en publicidad que en investigación, y el costo lo pa-

gamos todos) es hoy una causa mayor de muerte que la guerra.

Para el abordaje integral del cáncer, enfermedad que representa quizás el mayor desafío para el futuro de la humanidad, es necesario unir lo mejor de nuestros recursos humanos, científicos y económicos; abrirnos sin prejuicios al aporte de todas las culturas y sus sistemas médicos. Y, desde un genuino espíritu científico, que reconoce más allá de protocolos rígidos, las variables humanas de una medicina que, además de la ciencia, implica el milenario arte de curar, impulsar la participación de trabajadores de la salud, investigadores, pacientes y familias en

la construcción de una medicina integral. Una terapéutica que tenga en cuenta que la práctica de la medicina implica, además de la precisión que nos ofrece una biología molecular apropiada para el animal y el homínido, las complejas variables personales propias de lo humano. Esto supone reconocer y promover una relación terapéutica responsable, incluyente, participativa y personalizada, que no excluya el arte irremplazable del examinar, escuchar, interpretar, comprender y acompañar.

M.D. JORGE CARVAJAL POSADA