

# Cáncer en Colombia

fascículo **12**



ISSN 1909-0501

Universidad, ciencia y desarrollo  
Programa de divulgación científica

# 12



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

Acreditación institucional de alta calidad  
**Ministerio de Educación Nacional**



**E**n Colombia y en el mundo, el cáncer es la primera causa de muerte no violenta. De acuerdo con los registros del Instituto Nacional de Cancerología (INC), en el periodo comprendido entre 1995 y 1999, se registraron 61.641 casos nuevos por año (28.137 en hombres y 33.504 en mujeres), siendo el cáncer de próstata, de estómago, de pulmón, de colon y de recto los de mayor incidencia en hombres; mientras que en las mujeres se registra mayor riesgo en el cuello uterino, la mama, el estómago, el colon, el recto y el pulmón (Ver gráficas 1 y 2).

Por otra parte, Colombia tiene una de las más altas incidencias de cáncer de cérvix o cuello uterino en el mundo, según datos del Registro de Cáncer de Cali, el cual es tomado como ejemplo mundial por su antigüedad y por la consistencia de la información, lo que permite conocer las estadísticas del cáncer y proponer medidas de salud pública para el control de la enfermedad.

Ante el impacto de esta enfermedad en la población mundial, investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario han participado, en asocio con algunas instituciones extranjeras y nacionales, en la etapa clínica del desarrollo de una vacuna contra el cáncer de cuello uterino.

Este proyecto forma parte de una larga investigación de más de diez años que ha estudiado la vacuna

inicialmente en animales (investigación preclínica) y luego en seres humanos (investigación clínica), ceñido a los más altos criterios científicos y éticos.

### ■ Detectar las causas es la clave para la prevención

La investigación del cáncer tiene muchos frentes, entre ellos, la biología molecular, que constituye la base para entender los mecanismos involucrados en la transformación maligna de las células y permite plantear alternativas de modificación de los mismos, como la regulación de la muerte celular programada. Adicionalmente, la farmacología, la radioterapia y la cirugía se encuentran en constante evolución y ofrecen posibilidades más precisas de tratamiento con menos efectos secundarios.

En las perspectivas futuras, los adelantos en el conocimiento de los mecanismos de división de la célula enferma y de la respuesta inmune a los tumores, constituyen la base de una nueva generación de herramientas diagnósticas, terapéuticas y de prevención del cáncer.

Ante estos avances, en los próximos años es posible prever la aparición de pruebas precisas y no invasivas para la detección precoz del cáncer y el desarrollo de medicamentos específicos (es decir, que sólo atacan

Amplíe la información de este fascículo en [www.urosario.edu.co/investigacion](http://www.urosario.edu.co/investigacion)

#### Cómo leer este fascículo

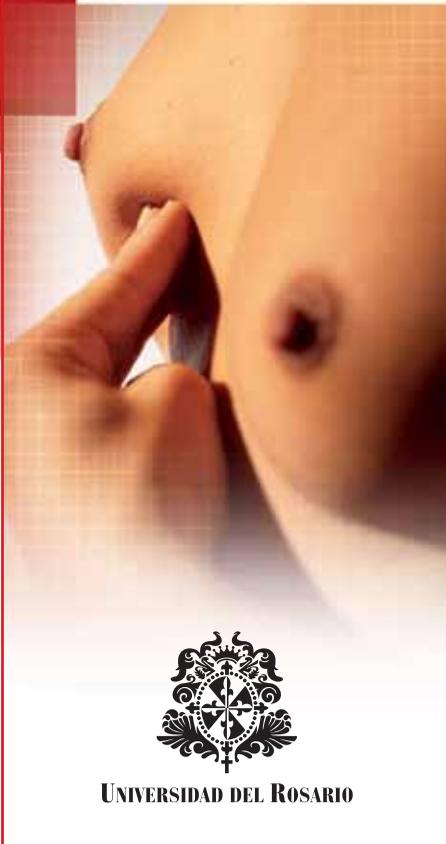
Este artículo es una síntesis de los temas que desarrollan los grupos de investigación de la Universidad del Rosario. Este material cuenta con documentos, capítulos de libros, entrevistas, fotografías y bibliografía de apoyo, entre otros soportes o estudios, que el lector podrá consultar en la página web [www.urosario.edu.co/investigacion](http://www.urosario.edu.co/investigacion). Las convenciones que encontrará a continuación y que aparecen a lo largo del texto le permitirán acceder a esta información.

Libro Documento Presentación Fotografía Audio Video Página web Leyes o sentencias Cuadro o gráfico

# 12

las células cancerosas y minimizan el daño de los tejidos sanos), que destruyen estructuras precisas como las moléculas involucradas en el ciclo celular, la modulación del sistema inmune, la producción de vacunas contra los virus asociados al cáncer, así como la utilización más efectiva de herramientas educativas y de salud pública que permitan modificar los factores de riesgo.

Los adelantos de la biología molecular y de la microbiología, han permitido establecer que una porción importante de los cánceres se relaciona con haber sufrido la infección por algún microorganismo. Por ejemplo, el cáncer del cuello uterino es causado necesariamente por la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH). Otro ejemplo es el cáncer de hígado, que está relacionado con la infección por el virus de la Hepatitis B y C. El conocimiento de la asociación de estos virus con el cáncer, ha permitido plantear la necesidad de investigar y desarrollar vacunas contra estos microorganismos, puesto que la prevención de la infección constituiría la prevención de la ocurrencia de la enfermedad.



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Cáncer es el término utilizado para designar enfermedades en las que células anormales se dividen sin control. Existen diferentes tipos de cáncer. Carcinoma es el que empieza en la piel o en tejidos que tapizan o cubren los órganos internos. Sarcoma es el que empieza en el hueso, el cartilago, la grasa, el músculo, los vasos sanguíneos u otros tejidos conectivos o de soporte. Leucemia es el que empieza en los tejidos que forman la sangre (hematopoyéticos) tal como la médula ósea, y produce elevados números de células sanguíneas anormales que entran al sistema circulatorio. Linfoma y mieloma múltiple son cánceres que empiezan en las células del sistema inmune.

(Traducción de la definición del National Cancer Institute <http://www.cancer.gov>)

## ■ Cómo se desarrolla el cáncer

En el ciclo celular normal, una célula se divide creando dos. Esto permite regenerar los tejidos, por ejemplo una cicatriz de la piel, reparar una fractura o una zona afectada del cuerpo por una infección. Las células que "nacen" son idénticas a la primera y tienen mecanismos de control de la división y crecimiento celulares, que no permiten que se dividan indefinidamente.

También existen mecanismos predeterminados de muerte celular que hacen que una célula no sea eterna y que, cumplido un ciclo de tiempo, muera y sea reemplazada por otra; a este proceso se le llama apoptosis. Los tumores no tienen estos mecanismos o los han perdido, lo que lleva a que muchas células sean inmortales. Esto ocasiona caos en el orden y en el crecimiento de una porción del tejido, lo que puede generar el cáncer.

Una característica de los tumores es su capacidad de invadir otros órganos, que puede ocurrir por vecindad o a distancia por vía sanguínea o linfática, en cuyo caso se llama metástasis. Las células tumorales pueden llegar a sitios distantes como el pulmón y el cerebro, a pesar de haberse originado en el seno o en el estómago (el sitio de origen se conoce como tumor primario). Según el grado en el que esas células conserven los mecanismos de control, de división y de muerte celular, se van a comportar inofensivamente (tumores benignos) o agresivamente (tumores malignos o cáncer).

## ■ Factores causantes de cáncer

Muchos aspectos inciden en el desarrollo o desencadenamiento de algún tipo de cáncer en las personas. Entre ellos, factores biológicos o, simplemente, por influencia del entorno.

■ **Genéticos:** las personas más susceptibles al cáncer son aquellas que son portadoras de ciertos genes que controlan el ciclo de la célula o los mecanismos de respuesta inmunológica. También puede ocurrir que ante la influencia de un factor externo (ambiental o un virus) se dé una mutación que lleve a la transformación maligna de las células.

■ **Inmunológicos:** las alteraciones del sistema inmune, congénitas o adquiridas, favorecen la proliferación de células malignas en los tejidos. La respuesta inmune controla, en situaciones normales, los efectos deletéreos (dañinos) producidos por las infecciones en el cuerpo humano y, además, es la encargada de eliminar las células alteradas (por ejemplo con mutaciones) para que no dañen los tejidos.

■ **Nutricionales:** las deficiencias nutricionales vuelven a las personas vulnerables a esta enfermedad, pues están relacionadas con el sistema inmunológico. También se ha establecido que la ingesta desmedida de ciertos alimentos como grasas saturadas o alimentos excesivamente cocinados, puede contribuir al desarrollo del cáncer.

■ **Ambientales:** la exposición a sustancias como el tabaco tiene la posibilidad de generar varios tipos de cáncer, como de pulmón, laringe y lengua, y algunos menos obvios como el cáncer de estómago y de vejiga. Así mismo, la exposición a la radiación solar, a sustancias químicas como el asbesto, a la contaminación del aire y a las ondas electromagnéticas, son objeto de intenso estudio, puesto que existen ya evidencias que las vinculan con algunos tipos de cáncer.

■ **Microorganismos, en particular virus:** está demostrado que algunos virus son condición necesaria para que se desarrolle el cáncer. Tal es el caso del Virus del Papiloma Humano, de transmisión sexual y de altísima prevalencia (es decir lo tiene una alta proporción de la población

mundial, hombres y mujeres), factor necesario en la génesis del cáncer de cuello uterino. Otros virus, como el de la Hepatitis B, son agentes causales del cáncer de hígado.

Algunos líderes mundiales en la investigación del cáncer, como la patóloga y epidemióloga colombiana, Nubia Muñoz, quien trabaja en la Agencia para la Investigación en Cáncer, con sede en Lyon, Francia (IARC por sus siglas en inglés), han señalado que una gran proporción de los cánceres diagnosticados en los países en vía de desarrollo están relacionados con infecciones virales. Esta frecuencia de ocurrencia es menor en las naciones más avanzadas, lo que sugiere que el control de las infecciones tiene un gran impacto en la prevención del cáncer.



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



## ■ Detección del cáncer

Los tumores pueden ser asintomáticos (no dan ningún síntoma) en etapas tempranas y aún en casos muy avanzados su evolución es lenta. Las manifestaciones o síntomas se presentan usualmente en estados más desarrollados por tres razones:

- Cuando alcanza un gran tamaño y comprime órganos vecinos, y éstos son los que producen los síntomas. Es así como una masa de útero puede crecer hasta 20 centímetros o más y sólo manifestarse cuando comprime la vejiga y aumenta la frecuencia urinaria o cuando comprime el recto y la deposición aparece aplanada (acintada es el término médico).

**Gráfico 1.** Tipos más frecuentes (con mayor incidencia) de cáncer en hombres. Estimaciones del Instituto Nacional de Cancerología 1995-1999

Localización	Incidencia estimada anual			Mortalidad corregida anual		
	Casos	Tasa cruda (**)	TAE (*) (**)	Casos	Tasa cruda (**)	TAE (*) (**)
Próstata	5.552	28,0	45,8	2.478	12,5	19,6
Estómago	4.529	22,9	36,0	3.455	17,4	27,7
Pulmón	2.432	12,3	20,0	2.413	12,2	19,8
Colon y recto	1.504	7,6	11,4	922	4,7	7,1
Leucemias	1.427	7,2	8,4	1.058	5,3	6,2
Todos los cánceres excepto piel	28.137	142,0	213,7	17.822	89,9	137,6

(\*) TAE: Tasa Ajustada por Edad. Datos ordenados para incidencia estimada anual.

(\*\*) Este cálculo se realizó por 100.000 personas-riesgo/año.

Fuente: Marion Piñeros, Jacques Ferlay, Raúl Murillo. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 1995-1999. Instituto Nacional de Cancerología 2005.

- Cuando el tumor produce algunas sustancias que causan cambios evidentes, por ejemplo, un tumor de ovario que produce hormonas masculinas y la mujer experimenta signos de virilización (le aparece barba, bigote y se le cae el pelo presentado una calvicie masculina).
- Cuando el tumor, por su rápido crecimiento, no alcanza a crear un adecuado sistema de nutrición por el deterioro de los vasos sanguíneos que le llevan sangre, oxígeno y nutrientes, entonces se infarta y se necrosa (muere), causando síntomas como dolor y cambios en el aspecto del tumor.

Debido a que los tumores no producen síntomas o signos que permitan detectarlos en etapas tempranas, se han desarrollado pruebas de diagnóstico precoz o tamizaje como la citología vaginal, la mamografía para el cáncer de seno, el antígeno prostático, específico para el cáncer de próstata, y la endoscopia de vías digestivas altas, para el cáncer de estómago.

## ■ El tratamiento del cáncer

El tratamiento de esta enfermedad tiene tres pilares fundamentales: la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Sin embargo, existen terapias complementarias importantes en el manejo integral de la enfermedad como la terapia



El cáncer puede ser considerado un conjunto de enfermedades, no una sola enfermedad.

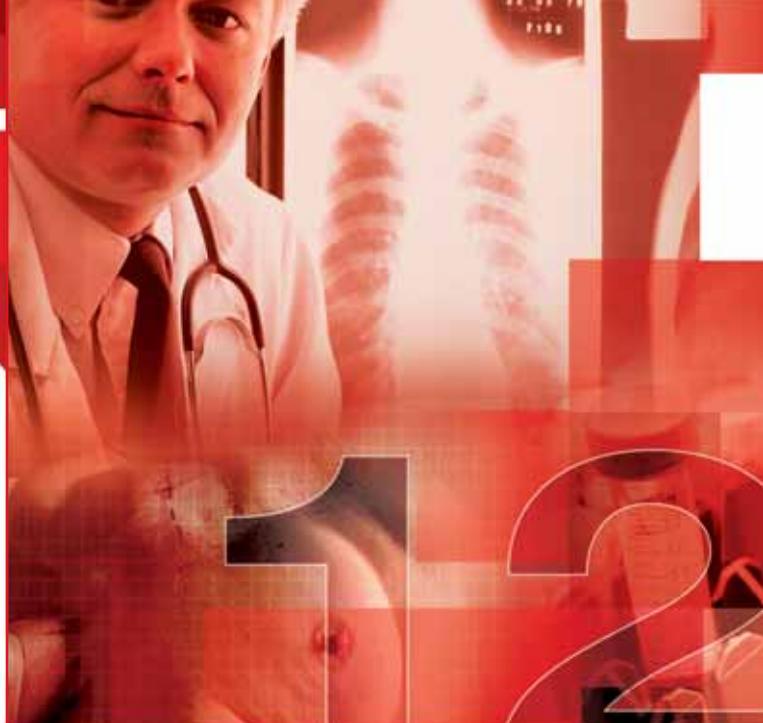


UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

inmunológica, el soporte psicológico, la nutrición, el manejo del dolor y los cuidados paliativos.

Para decidir el tipo o combinación de tratamientos que se emplearán, es necesario clasificar el tumor teniendo en cuenta las características de las células que lo componen, según su similitud con el tejido original, el número de mitosis (divisiones celulares) y las características de las células (benigno, maligno o intermedio) y el compromiso de los tejidos vecinos o metástasis en los diferentes estadios clínicos que van del 0 al 4 (subdivisiones de acuerdo con las diferentes clasificaciones y hallazgos).

Esta clasificación permite determinar el orden en que se realizará el tratamiento y si se combinan o se realizan solos. Decidir, por ejemplo, si primero se extirpa el tumor (cirugía) y luego se inicia la radioterapia sin necesidad de quimioterapia o, por el contrario, primero la quimioterapia, luego la cirugía y, por último, la radioterapia. Hay tumores que sólo requieren uno de los tres tratamientos. Estas decisiones dependen del estado clínico, del tipo de tumor y del paciente, su estado general, su nutrición y su edad. Decisiones que se toman en juntas médicas a las que asisten especialistas de todas las áreas, teniendo en cuenta también las creencias, preferencias y opciones del paciente y de su familia.



### ■ La prevención del cáncer

El reconocimiento de que algunos factores ambientales constituyen un elemento de riesgo para sufrir de cáncer, ha llevado a insistir en la modificación de dichos factores. Es así como existe consenso alrededor de tres estrategias de prevención:

- Estilos de vida saludables.
- Disminución del consumo de cigarrillo.
- Protección del ambiente.

**Gráfico 2.** Tipos más frecuentes (con mayor incidencia) de cáncer en mujeres. Estimaciones del Instituto Nacional de Cancerología 1995-1999

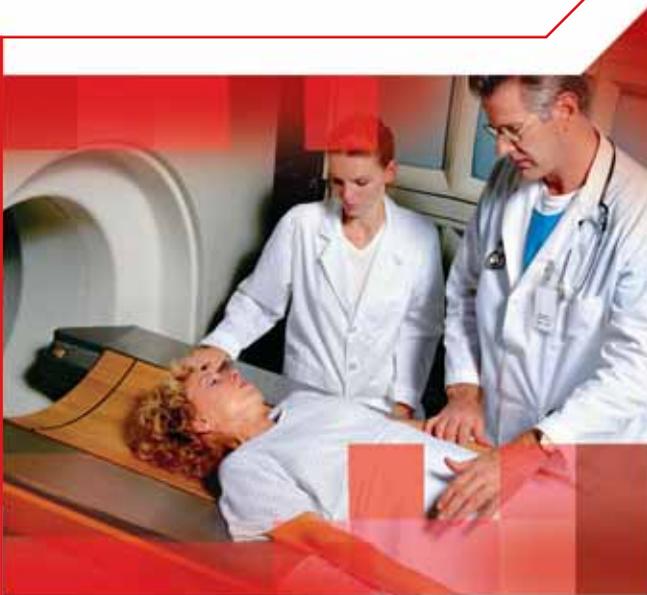
Localización	Incidencia estimada anual			Mortalidad corregida anual		
	Casos	Tasa cruda (**)	TAE (*) (**)	Casos	Tasa cruda (**)	TAE (*) (**)
Cuello uterino	5.936	24,9	36,8	2.853	14,1	18,4
Mama	4.677	23,2	30,0	1.905	9,4	12,4
Estómago	3.179	15,7	20,7	2.440	12,1	15,9
Colon y recto	2.158	10,7	13,9	1.121	5,6	7,2
Pulmón	1.463	7,3	9,9	1.455	7,2	9,9
Todos los cánceres excepto piel	33.504	165,9	212,9	18.773	93,0	121,7

(\*) TAE: Tasa Ajustada por Edad. Datos ordenados para incidencia estimada anual.

(\*\*) Este cálculo se realizó por 100.000 personas-riesgo/año.

Fuente: Marion Piñeros, Jacques Ferlay, Raúl Murillo. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 1995-1999. Instituto Nacional de Cancerología 2005.

El futuro del diagnóstico del cáncer incluye avanzar en el conocimiento de sus causas.



En algunos países se hace además énfasis en otros factores, como evitar la exposición excesiva al sol. Adicionalmente, las vacunas contra agentes infecciosos causales de cáncer, por ejemplo la Hepatitis B y el VPH, constituyen una herramienta de prevención primaria (prevención de la enfermedad antes de que ocurra) de gran impacto poblacional.

#### ■ Colombia y la Universidad del Rosario en el marco de la investigación mundial

La Universidad del Rosario, a través del Grupo de Investigación Clínica (reconocido por Colciencias) y, en particular, de la línea de investigación en Salud Sexual y Reproductiva, participa desde hace algunos años en estudios de carácter multinacional para el desarrollo de una vacuna contra el Virus del Papiloma Humano, agente causal del cáncer del cuello del útero con una incidencia de seis mil casos por año en Colombia.

La infección por VPH es una infección de transmisión sexual altamente prevalente (frecuente). Se ha calculado que más del 50% de las mujeres sexualmente activas la adquirirá en algún momento de su vida reproductiva.

Este es un virus DNA, miembro del género A de la familia *papoviridae*. Se han identificado más de 100 subtipos diferentes de VPH y al menos 30 de ellos se han relacionado con patología ano-genital. Existen diversos tipos de enfermedad clínica relacionados con la infección por dicho virus:

- Condilomatosis (las llamadas verrugas genitales, que se pueden presentar en otros lugares como la laringe).
- Displasias de alto y bajo grado (lesiones precancerosas).
- Cáncer de pene y de ano en hombres y cáncer de cérvix, vagina y vulva en mujeres.

Los tipos 16 y 18 del VPH son los que tienen mayor potencial oncogénico, es decir, los que tienen mayor posibilidad de desarrollar cáncer. Se calcula que estos dos tipos explican o son la causa de cerca del 70% de los casos de cáncer de cérvix. Los subtipos 6 y 11 explican cerca del 90% de las verrugas ano-genitales.

A pesar de las campañas masivas en la práctica de la citología cérvico vaginal, el cáncer de cuello uterino sigue siendo un problema de salud pública de alto impacto. En la última década se han desarrollado vacunas preventivas dirigidas a evitar la infección por VPH. Las primeras estaban dirigidas contra un solo subtipo del virus y las más recientes contra dos (vacunas divalentes) Cervarix® o cuatro de estos subtipos (vacunas cuadrivalentes) Gardasil®.

Desde hace cuatro años, la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario ha participado, junto con otros cinco sitios de investigación en Colombia, en un extenso estudio multicéntrico internacional, patrocinado por Merck Sharp & Dohme (MSD). En esta investigación han participado más de 10 países de América, Europa y de Asia y las diferentes fases del proyecto han incluido el seguimiento de al menos 20.000 mujeres entre los 16 y los 23 años de edad.

Dicho estudio fue diseñado para evaluar la efectividad, la inmunogenicidad (capacidad de despertar respuesta de defensa contra el virus) y la seguridad de la vacuna cuadrivalente dirigida contra los subtipos 6, 11, 16 y 18 del virus.

Para evaluar la eficacia de la vacuna se ha comparado el desenlace de la enfermedad en dos grupos de

mujeres similares en todas sus características, excepto en que uno de ellos fue vacunado con la vacuna cuadrivalente y el otro con placebo (sustancia similar a la vacuna pero que no tiene el principio activo de la misma). El seguimiento de tres años ha mostrado una alta efectividad de la vacuna (cerca al 100%) en la reducción de la incidencia de lesiones genitales (condilomatosis, neoplasia vaginal intraepitelial, neoplasia vulvar intraepitelial), displasia cervical (de cualquier grado) y carcinoma de cérvix, relacionado con los cuatro subtipos de virus contra los que está dirigida la molécula. Estudios paralelos con la misma vacuna han mostrado resultados similares.

La vacuna es desarrollada con tecnología de DNA recombinante, que utiliza partículas similares al virus, altamente purificadas del polipéptido L1 de la cápside (envoltura del virus). Esto significa que no contiene virus vivos y, por lo tanto, no tiene la posibilidad de infectar, ni de producir la enfermedad.

Se espera que esta vacuna esté disponible en el mercado a comienzos del año 2007. Sin duda alguna, la vacunación masiva de mujeres y en el futuro posiblemente de hombres, tendrá un alto impacto en la reducción de la morbilidad y la mortalidad relacionada con la infección por el virus.

#### Bibliografía y sitios para consultar

- Instituto Nacional de Cancerología (Colombia): <http://www.incancerologia.gov.co/>
- International Agency for Research on Cancer (CancerMondial): <http://www-dep.iarc.fr/>
- National Cancer Institute (Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos): <http://www.cancer.gov/>
- Facultad de Medicina Universidad del Rosario: <http://www.urosario.edu.co/FASE1/medicina/index.htm>

## Grupo de Investigación Clínica Línea de investigación en Salud Sexual y Reproductiva

Facultad de Medicina  
Universidad del Rosario

El grupo tiene como objetivo desarrollar estrategias que garanticen la calidad de las investigaciones realizadas y adelantar proyectos que contribuyan al desarrollo de la investigación clínica en Colombia.

El grupo trabaja tres líneas de investigación:

- Salud sexual y reproductiva.
- Evaluación de medicamentos, tecnologías e intervenciones en medicina clínica.
- Promoción y prevención de la salud por medio de la actividad física.

#### Decano

Leonardo Palacios Sánchez, MD

#### Jefe Oficina de Investigación

Alberto Vélez van Meerbeke, MD

#### Director del Grupo de Investigación

Jaime Enrique Ruiz Sternberg, MD, MS

#### Investigadores

Jaime Enrique Ruiz Sternberg  
Ángela María Ruiz Sternberg  
Andrés Velásquez Gavilanes  
Alberto Vélez van Meerbeke  
Johny Beltrán

Para profundizar en ese tema, consulte la página web  
<http://www.urosario.edu.co/investigacion>

#### Mayor información en el correo electrónico

jeruiz@urosario.edu.co  
aruiz@urosario.edu.co  
avelasqu@urosario.edu.co

**Rector** Hans Peter Knudsen Quevedo • **Vicerrector** José Manuel Restrepo Abondano • **Síndico** Carlos Alberto Dossman Morales • **Secretario General** Luis Enrique Nieto Arango • **Gerente Comercial y de Mercadeo** Marta Lucía Restrepo Torres • **Director del Programa de Divulgación Científica y Director del Centro de Gestión del Conocimiento y la Innovación** Fernando Chaparro Osorio • **Gerente del Programa de Divulgación Científica** Carlos Roberto Reyes Romero • **Periodista Científica** Ximena Serrano Gil • **Diseño y Diagramación** Ekon7 - Juan Manuel Rojas De La Rosa / [jmrekon@yahoo.com](mailto:jmrekon@yahoo.com) • **Pre-prensa, impresión y circulación** Publicaciones Semana



**Posgrados. Facultad de Medicina.**

**Ofrecer al país las mejores especializaciones en salud para preparar a médicos con compromiso profesional y humano, es ir adelante en el tiempo**

Conozca el portafolio de Posgrados en Medicina de la Universidad del Rosario.

Mayor Información en: [www.urosario.edu.co](http://www.urosario.edu.co).

Línea de servicio InfoRosario desde Bogotá 422 53 21 y fuera de Bogotá al 01 8000 511 888.



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

ISSN 1909-0501



9 771909 050007 00012