

● Oncología para farmacéuticos

Joan R. Lladós
Farmacéutico comunitario

Bases genéticas del cáncer

“**Aunque la etiología del cáncer es multifactorial, el progreso experimentado por la información genética está permitiendo una mejor comprensión de los aspectos biológicos del cáncer»**

Hablar de cáncer supone abarcar un conjunto de más de 200 enfermedades con características epidemiológicas y clínicas distintas, aunque todas ellas comparten un origen común que radica en diferentes alteraciones que afectan al mecanismo de reparación celular. La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas permite la proliferación de células neoplásicas capaces de sortear todos los mecanismos de control del ciclo celular (apoptosis incluida), dando lugar así a la aparición de la enfermedad cancerosa. Este complejo mecanismo es relativamente sencillo de explicar a los pacientes de esta forma:

«Las células normales se multiplican y mueren de una forma programada. Las células cancerosas, en cambio, desarrollan mutaciones que no son reparadas. Eso les permite “olvidarse” de morir y multiplicarse de forma casi ilimitada, dando lugar así a los tumores.»

Aunque la etiología del cáncer es multifactorial (factores genéticos, médicos, ambientales y de estilo de vida), el progreso experimentado por la información genética está permitiendo una mejor comprensión de los aspectos biológicos del cáncer:



- Ayuda a identificar a individuos de riesgo.
- Aumenta la capacidad de caracterizar malignidades.
- Facilita tratamientos adaptados a la huella molecular de la enfermedad.
- Permite el desarrollo de nuevos tratamientos.

La información genética de un paciente se obtiene fundamentalmente a partir del análisis de muestras biológicas de ADN. La mera existencia de una variante genética (un cambio en la secuencia del ADN de un gen determinado) no supone necesariamente una incidencia sobre la salud, ya que puede heredarse como un rasgo autosómico recesivo, dominante, o asociado al cromosoma X. Esta información se puede recopilar, almacenar y analizar en cualquier fase de la vida, y al comparar estos datos con los antecedentes familiares es posible establecer una valoración del grado de predisposición de un determinado paciente a padecer un tipo concreto de cáncer, aunque es cierto que la determinación de dicho riesgo a nivel individual supone un grado de imprecisión importante. En la valoración estadística se emplea el concepto de «penetrancia» para designar a la proporción de individuos portadores de una variante determinada que desarrollarán la enfermedad.

La frecuencia de una variante y el riesgo relativo de padecer la enfermedad suelen ser inversamente proporcionales: las variantes comunes de baja penetrancia se asocian a un riesgo menor, mientras que las variantes raras de alta penetrancia conllevan un mayor riesgo de enfermedad. En la valoración de la penetrancia es importante tener en cuenta tanto la edad como el sexo, especialmente en aquellos tumores que se manifiestan en la edad adulta. Las variantes que pueden causar trastornos graves a edades tempranas son relativamente raras, ya que suelen tener un efecto negativo sobre la gestación y la esperanza de vida; las que dan lugar a problemas de salud en la edad adulta, o incluso avanzada, son, en cambio, relativamente frecuentes (>1%). Los avances en los métodos de análisis genético relacionado con el cáncer permitieron el hallazgo de genes asociados al riesgo de padecer un determinado tipo de cáncer. El más famoso de ellos ha sido sin duda el descubrimiento del gen *BRCA1/BRCA2*, asociado al cáncer de mama hereditario.

Los portadores que heredan una determinada variante presentan una predisposición genética y familiar de padecer el tipo de cáncer en cuestión. Sin embargo, la evaluación del riesgo real no es tan sencilla, a pesar de que existen empresas en Internet que han convertido esto en un negocio, generando con ello cierto grado de inquietud en muchas personas.

Características del cáncer hereditario

No cabe duda de que la correcta identificación de individuos y familias que presentan un mayor riesgo de padecer



cáncer debería ser una función importante de nuestro sistema sanitario, farmacia comunitaria incluida. Ciertamente, se ha avanzado bastante con las mamografías y la detección de sangre oculta en heces de los programas de cribado del cáncer de mama y de colon, respectivamente. Con respecto a dichos programas, sin embargo, aún debe incrementarse el presupuesto correspondiente para cubrir dos objetivos:

- Plena cobertura en todo el territorio.
- Acciones informativas y educativas para la población.

No es suficiente con disponer de un buen programa de cribado si no se ha concienciado debidamente a la población, ya que la tasa de respuestas puede ser sensiblemente inferior a la que podría obtenerse contando con una buena educación sanitaria, y no sólo con pequeñas acciones dirigidas a la población diana. Por supuesto, también es imprescindible contar con la complicidad de los profesionales sanitarios a todos los niveles.

Para una correcta valoración de las características de un cáncer hereditario, los especialistas suelen tener en cuenta numerosas variables:

- **Variables relacionadas con el paciente:**
 - Varios tumores primarios en el mismo órgano.
 - Varios tumores primarios en diferentes órganos.
 - Tumores primarios bilaterales en órganos emparejados.
 - Varios tumores en un mismo órgano surgidos de un mismo tumor allí.
 - Edad inferior a la habitual en el momento del diagnóstico.
 - Tumores relacionados con defectos congénitos.

– Tumores relacionados con una lesión precursora hereditaria.

• **Variables relacionadas con la familia del paciente:**

- Familiar de primer grado con el mismo tumor.
- Familiar de primer grado con un tumor relacionado y alguna de las características individuales citadas.
- Dos o más familiares de primer grado con tumores en la misma zona.
- Dos o más familiares de primer grado con tipos de tumores asociados a un síndrome conocido de cáncer familiar.
- Dos o más familiares de primer grado con tumores raros.
- Tres o más familiares en dos generaciones con tumores en la misma zona.

Asesoramiento genético

El asesoramiento genético es un largo proceso de comunicación entre el paciente y los expertos en genética, cuyo objetivo es proporcionar a los pacientes y a sus familiares una información fidedigna sobre su salud genética. Aun así, no sólo debe basarse en datos contrastados. Además, debe incorporar elementos de gestión sanitaria, mecanismos de educación sanitaria que aseguren una correcta comprensión de los resultados obtenidos, y medidas de apoyo psicológico y social.

Este proceso presenta una serie de fases sucesivas en las que debe involucrarse un equipo multidisciplinario de profesionales de salud especializados en distintos ámbitos, como puede deducirse del siguiente esquema:

- Valoración del historial médico individual y familiar.
- Obtención y análisis de la información genética.
- Comunicación de los resultados genéticos obtenidos.
- Educación sanitaria (herencia, pruebas genéticas, reducción de riesgos) e información sanitaria (recursos sanitarios disponibles, oportunidades de investigación...).
- Apoyo para la toma de decisiones basadas en elecciones informadas.
- Seguimiento.

Como es lógico, el proceso de asesoramiento genético requiere numerosas pruebas y visitas a diferentes especialistas, y aunque se realice de forma individual, tras el requerimiento de la persona interesada, es importante involucrar a los familiares, ya que este aspecto puede redundar en una mejora del diagnóstico.

Es posible, además, que las consecuencias no sean sólo individuales y que afecten a un número indeterminado de familiares, por lo que es fundamental la inclusión de familiares que ignoren o no hayan considerado sus antecedentes genéticos, ya que ello puede tener consecuencias benéficas para su propia salud.

Disponer de una evaluación genética permite mejorar los resultados en salud. Por una parte, facilita la adopción de



“**No cabe duda de que la correcta identificación de individuos y familias que presentan un mayor riesgo de padecer cáncer debería ser una función importante de nuestro sistema sanitario, farmacia comunitaria incluida»**

medidas específicas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad a título individual (y familiar). Por otra, la evaluación de los riesgos permite adoptar decisiones para diagnosticar el cáncer en fases más tempranas, precisamente cuando las posibilidades de curación son mayores. Además, en caso de detectarse un cáncer inicial, la información puede ser utilizada para aclarar los posibles riesgos existentes de otros tumores o para la selección del tratamiento más adecuado. En definitiva, disponer de una evaluación genética hace posible una toma de decisiones con más garantías que sin ella.

Un aspecto colateral no desdeñable consiste en el posible hallazgo de resultados no buscados. Aunque este tipo de pruebas genéticas está orientado a evaluar las características genéticas en relación con el cáncer, no es menos cierto que pueden aparecer relaciones familiares no esperadas. Tampoco puede descartarse, además, la posibilidad de que el conocimiento de la información genética pueda tener consecuencias discriminatorias en ámbitos como el laboral o el de las compañías de seguros.

Detección de genes y análisis genético

Los últimos 15 años han supuesto un avance espectacular en la detección de genes asociados a una mayor susceptibilidad frente a determinadas enfermedades. En el cáncer, el descubrimiento de la relación entre el gen *BRCA1* y el cáncer de mama supuso el nacimiento de una nueva era. Los análisis genéticos sobre el cáncer se iniciaron a partir del estudio de familias de alto riesgo en las que existían numerosos casos, tratando de localizar los genes que permitiesen una vinculación con la enfermedad cancerosa estudiada. Para relacionar ambas cuestiones, se procede a comparar estadísticamente los genotipos de los pacientes afectados con los de los individuos no afectados. Si se demuestra dicha evidencia (vinculación), se concluye que la región cromosómica cercana al marcador incorpora un gen de susceptibilidad a la enfermedad. Este análisis de vinculación debe tener en cuenta distintos factores:

- El número total de miembros de la familia.
- El número de miembros que proporciona una muestra de ADN.
- El número de casos de la enfermedad en el seno de la familia.
- La edad de inicio de la enfermedad.
- Las diferencias de género (en cáncer no específico de género).
- La heterogeneidad de la enfermedad.
- La calidad de la información de la historia familiar.
- La prevalencia de las fenocopias.
- La relevancia del cáncer esporádico.

Otro tipo de análisis genético es el denominado «estudio de asociación de genoma completo» (GWAS por sus siglas en inglés). A diferencia de los análisis de vinculación, el GWAS es más adecuado para identificar variantes múltiples, más comunes pero de baja penetración. Se trata de identificar fenotipos complejos con muchos alelos, cada uno de los cuales supone un riesgo relativamente bajo. Mientras que en el análisis de vinculación deben tenerse en cuenta unos 10 millones de polimorfismos conocidos de un solo nucleótido (SNP, *single nucleotide polymorphisms*), con el sistema GWAS pueden determinarse casi todas las variantes del genoma evaluando de 1 a 5 millones de SNP: la frecuencia de los alelos para cada SNP se compara entre los casos positivos y los controles. El elevado número de determinaciones conduce a que, en los umbrales estadísticos estándares, el número de falsos positivos puede resultar también, a su vez, elevado. Aun así, las reglas estadísticas empleadas son lo suficientemente rigurosas para permitir el hallaz-

go de asociaciones consistentes entre variantes hereditarias específicas y riesgo de cáncer.

Sin embargo, para una valoración completa, los hallazgos del GWAS deben someterse a las siguientes consideraciones:



En el cáncer, el descubrimiento de la relación entre el gen *BRCA1* y el cáncer de mama supuso el nacimiento de una nueva era»

- Los polimorfismos identificados son bastante comunes. Es poco probable que una sola variante identificada de un alelo contribuya sustancialmente al riesgo de cáncer (claramente por debajo de la mitad del riesgo genético de cáncer).
- Las variantes identificadas son meras aproximaciones.
- El elevado número de falsos positivos podría suponer que algunas poblaciones estuviesen subrepresentadas en los análisis del genoma completo.

No cabe duda de que el GWAS ha supuesto un avance de gran importancia, pero su relevancia clínica aún no ha sido esclarecida definitivamente. ●

Bibliografía

- Garber J, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol.* 2005; 23(2): 276-292.
- Hudson K, Javitt G, Burke W, Byers P; American Society of Human Genetics Social Issues Committee. Declaración de ASHG sobre pruebas genéticas directas al consumidor en los Estados Unidos. *Am J Human Genetics.* 2007; 81(3): 635-637.
- Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes - second edition. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2008; 38: 1-93.
- Riley BD, Culver JO, Skrzynia C, Senter LA, Peters JA, Costalas JW, et al. Essential elements of genetic cancer risk assessment, counseling, and testing: updated recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2012; 21(2): 151-161.
- Robson M, Storm C, Weitzel J, Wollins DS, Offit K; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol.* 2010; 28(5): 893-901.

Síndromes de susceptibilidad al cáncer familiar

Ésta no es una lista completa. Se citan principalmente los síndromes de susceptibilidad al cáncer que afectan preferentemente a un solo órgano, obviando aquellos que pueden afectar a órganos de sistemas distintos. Tampoco se incluyen determinados tipos de cáncer de mama, de riñón o de próstata por ser más conocidos.

Afectación	Síndrome
Cáncer de piel y órganos anexos	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de nevo basocelular, síndrome de Gorlin, síndrome de Gorlin-Goltz o síndrome de carcinoma basocelular nevoide • Síndrome de Bloom • Síndrome de Brooke-Spiegler • <i>Xeroderma pigmentosum</i> • Disqueratosis congénita (síndrome de Zinsser-Cole-Engman) • Albinismo oculocutáneo • Tricoepitelioma familiar múltiple • Síndrome de Muir-Torre • Melanoma • Epidermodisplasia <i>verruciformis</i> • Epidermolisis bullosa • Cilindromatosis familiar • Síndrome de Rothmund-Thomson
Neoplasias endocrinas y neuroendocrinas	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Carney-Stratakis • Paraganglioma hereditario • Feocromocitoma hereditario • Hiperparatiroidismo familiar • Cáncer de tiroides medular • Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 • Neoplasia endocrina múltiple tipo 2A, 2B (síndrome de Sipple)
Cáncer colorrectal	<ul style="list-style-type: none"> • Poliposis, poliposis adenomatosa familiar • Poliposis familiar juvenil • Poliposis, <i>MUTYH</i>-asociada • Poliposis dentada • Oligopoliolisis
Cáncer de riñón	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Birt-Hogg-Dubé • Síndrome de Von Hippel-Lindau

Diccionario oncológico (II)*

Adenocarcinoma: tumor maligno que aparece en el tejido glandular. Es el tipo de cáncer más frecuente (p. ej., la mayoría de los que aparecen en el sistema respiratorio, tubo digestivo, mamas y próstata).

Adenoma: tumor benigno que aparece en el tejido glandular (p. ej., pólipos del colon).

Alelos: pares de genes (secuencia de ADN) en una zona concreta de un cromosoma. Se hereda uno de cada progenitor. Su papel consiste en codificar una función normal. La variación en la secuencia de ADN del alelo deriva en una alteración o inexistencia de la función codificada.

Anastomosis: procedimiento quirúrgico para unir dos estructuras tubulares (vasos sanguíneos o vísceras huecas; p. ej., unión de los segmentos restantes al extirpar una determinada parte del tubo digestivo).

Angioma: tumor benigno de los vasos sanguíneos que se visualiza en forma de manchas rojas. Afecta a piel, intestino, hígado y otros órganos.

Autosómica dominante, herencia: patrón de herencia genética que se produce cuando el alelo alterado domina sobre el normal y basta una sola copia para que se exprese la enfermedad. Se encuentra en 1 de los 22 pares de cromosomas no sexuales (puede afectar por igual a hijos e hijas). Cada individuo portador suele tener 1 progenitor afectado y presenta una probabilidad del 50% de que cada hijo herede el alelo mutado y se desarrolle la enfermedad.

Autosómica recesiva, herencia: patrón de herencia genética que se presenta cuando el alelo alterado no predomina sobre el normal. Se encuentra en 1 de los 22 pares de cromosomas no sexuales (puede afectar por igual a hijos e hijas). No se da en todas las generaciones de una misma familia. Para que se manifieste, el alelo debe heredarse de ambos progenitores. Pueden existir portadores sanos.

BCL2: proteína que ayuda a controlar la supervivencia o destrucción de una célula al impedir la muerte celular (apoptosis). El gen para la BCL2 se encuentra en el cromosoma 18. En muchas leucemias y linfomas de células B se observa la transferencia del gen *BCL2* a un cromosoma diferente, provocando que se elaboren cantidades tan grandes de la BCL2 que podrían impedir la muerte de las células cancerosas.

Benigno: tumoración no cancerosa. Los tumores benignos pueden aumentar de tamaño, pero no se diseminan hacia otras partes del cuerpo. También se llaman «no malignos».

Carcinoma: tumor muy frecuente, de carácter maligno y que afecta a estructuras epiteliales o glandulares (especialmente a boca, estómago, colon, piel, mama y útero). Los más habituales son los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas.

Carcinomatosis: diseminación de un tumor maligno en diferentes órganos.

Cistectomía: extirpación quirúrgica de la vejiga urinaria.

Citómetro: aparato que permite contar y visualizar de una en una las células de una suspensión. Analiza las proporciones entre los distintos tipos de células.

Colostomía: movilización quirúrgica del extremo del intestino grueso a través de la pared abdominal para vaciar las heces en una bolsa adherida a la superficie exterior del abdomen. Puede ser temporal o permanente. Se lleva a cabo tras una resección intestinal.

Deficiencia en la reparación de errores de emparejamiento: describe las células que tienen mutaciones en ciertos genes que participan en la corrección de los errores que se producen cuando el ADN se copia en una célula. Las células con deficiencia en la reparación de los errores de emparejamiento (MMR) suelen tener muchas mutaciones del ADN, lo que puede facilitar la aparición de un cáncer. La deficiencia de MMR es frecuente en el cáncer colorrectal y otros tipos de cáncer gastrointestinal, así como en el cáncer de endometrio, de mama, próstata, vejiga y tiroides. Es posible que la deficiencia de MMR también se encuentre en un trastorno hereditario llamado síndrome de Lynch. Saber si un tumor tiene deficiencia de MMR podría ayudar a planificar el tratamiento o predecir la respuesta del tumor al tratamiento.

Disgerminoma (o seminoma ovárico): tumor maligno que afecta a las células germinales de los ovarios.

Disgeusia: trastorno del sentido del gusto, a consecuencia de la quimioterapia o la radioterapia en cabeza y cuello.

Displasia: proliferación celular excesiva que conlleva la pérdida de la organización y la estructura de los tejidos. Puede ser reversible o crecer llegando a producir deformidades. Su forma más grave es el carcinoma *in situ*, confinado dentro de la barrera anatómica más inmediata al lugar de inicio.

Dosimetría: prueba para planificar el tratamiento de radioterapia. Permite la medición y el control de la energía recibida a través de la radiación.

- Duelo:** serie estereotipada de fases por las que atraviesan los familiares tras la muerte de un ser querido (psicooncología).
- Econdroma:** tumor benigno que afecta al cartílago en el interior de los huesos.
- Ectasia:** dilatación de un órgano o una parte del mismo.
- Electrofulguración:** procedimiento que utiliza una corriente eléctrica para eliminar células. Tumor y áreas circundantes se queman para ser extraídos posteriormente. Se usa en lesiones precancerosas superficiales.
- Emesis (o vómito):** sensación urgente de tener que vomitar y expulsión del contenido gástrico a través del esófago hacia la boca.
- Emesis anticipatoria:** previa a una prueba diagnóstica o a la administración de un tratamiento. Es muy frecuente. Fácil de tratar.
- Emesis retardada:** aparece con posterioridad a las 24 horas de finalización de la quimioterapia. Relativamente rara y más difícil de tratar.
- Epéndimo:** membrana que recubre los ventrículos del cerebro y el conducto central de la médula espinal.
- Ependimoblastoma (o ependimoma maligno):** tumor maligno que afecta al epéndimo.
- Epigenética:** cambios en el ADN que permiten que un gen se exprese o no, dependiendo de las condiciones ambientales. Son hereditarios, pero pueden ser reversibles.
- Eritema:** inflamación de la piel que se caracteriza por su aspecto rojizo. Muy frecuente tras la radioterapia.
- Eritroleucemia:** enfermedad sanguínea maligna en la que se produce una proliferación de eritroblastos (precursores de los hematíes) con núcleos anormales.
- Escala de Karnofsky:** escala numérica de 10 parámetros que se usa en oncología para expresar de forma simplificada el estado general de salud del paciente. Escalón inferior (10): moribundo. Escalón superior (100): normal.
- Estadificación:** clasificación de la gravedad y extensión de una enfermedad cancerosa.
- Estadio:** cada una de las fases en las que se divide la evolución de un tumor determinado.
- Euploidía:** número normal de cromosomas. Varía entre los diferentes tipos de células.
- Factor de necrosis tumoral (FNT):** proteína elaborada por los glóbulos blancos en respuesta a un antígeno o a una infección. También se puede producir en el laboratorio. Estimula la respuesta inmunitaria del paciente, puede provocar la muerte celular en algunos tipos de células tumorales. El FNT podría ser utilizado para el tratamiento de algunos tipos de cáncer. Para ello puede combinarse con diferentes sustancias:
- Con un péptido (NGR-TNF o TNF dirigido a los vasos sanguíneos) que se une a los vasos sanguíneos de un tumor y los daña.
 - Con oro (aurimmune o FNT conjugado con oro). Se produce en el laboratorio. Su empleo en algunos tipos de cáncer permitiría atacar a las células cancerosas sin dañar el tejido normal.
- Fibroma:** tumor benigno de tejido fibroso o conectivo. Muy frecuente en la mama.
- Fibrosarcoma:** tumor maligno que se desarrolla de forma primaria (más frecuente) o a partir de un fibroma benigno. Seno maxilar, faringe y labios son las zonas más afectadas. Puede aparecer en cualquier zona.
- Fumador pasivo:** sujeto no fumador que inhala el humo del tabaco consumido por otras personas fumadoras.
- Gadolinio:** metal utilizado como contraste inyectado en vena para la obtención de imágenes por resonancia magnética.
- Gammagrafía:** prueba radiológica que permite visualizar células cancerosas en una determinada zona del organismo tras la inyección de una sustancia radiactiva.
- Ganglio centinela:** primer ganglio regional que recibe la linfa procedente de un tumor primario y que debe filtrar las células cancerosas procedentes del mismo. Si su biopsia es normal, se supone que los ganglios adyacentes también lo son.
- Ganglio linfático:** estructura ovoide interpuesta en el curso de los vasos linfáticos a la que llegan las primeras metástasis de muchos tipos de cáncer. Función: filtra la linfa (impidiendo que cuerpos extraños alcancen la circulación sanguínea).
- Ganglio parasimpático:** estructura de células nerviosas que no pertenecen al sistema nervioso central, distribuidas por todo el organismo.
- Gastrinoma:** tumor del páncreas. A veces se halla en el duodeno. Produce cantidades elevadas de la hormona gastrina, lo que induce al estómago a secretar ácido y enzimas, provocando úlceras. Se maligniza con frecuencia y provoca metástasis.
- G-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos):** glucoproteína de bajo peso molecular (citoquina natural) que produce un aumento de la cantidad y función de los neutrófilos. Se utiliza tras la quimioterapia.
- Gen BRCA1:** gen situado en el cromosoma 17 que ayuda a suprimir el crecimiento de las células. Una persona que

*Los términos que aparecen en rojo corresponden a las entradas del presente tema.

hereda ciertas mutaciones en este gen tiene un riesgo mayor de contraer cáncer de mama, de ovario, de próstata y otros tipos de cáncer.

Gen BRCA2: gen situado en el cromosoma 13 que ayuda a suprimir el crecimiento de las células. La persona que hereda ciertas mutaciones en este gen tiene un riesgo más elevado de presentar cáncer de mama, de ovario, de próstata y otros tipos de cáncer.

Gen supresor de tumores (antioncogén): formado por ADN, reduce la probabilidad de que una célula normal se transforme en cancerígena.

GWAS (Genome-Wide Association Study): estudio que compara los marcadores de ADN en todo el genoma de las personas con una enfermedad o rasgos de enfermedad, con las personas sin esta enfermedad o rasgos. Estos estudios pueden descubrir la clave para prevenir, diagnosticar y tratar una enfermedad. También se denomina «estudio de asociación de genoma completo».

Hiperplasia: proliferación excesiva de células en la que se conserva su normalidad estructural y funcional. Suele ser la respuesta normal a un estímulo irritante. Reversible.

Incidencia: número de personas que desarrollan la enfermedad en un periodo determinado, normalmente 1 año.

Incidencia, tasa de: número de personas que desarrolla la enfermedad por cada 100.000 habitantes en 1 año. Proporciona una estimación del número de personas que desarrollará la enfermedad (un cáncer en nuestro caso) en un periodo determinado.

Metástasis: foco canceroso que aparece en un lugar alejado de la zona en la que se produjo el tumor inicial (primario), tras un proceso de diseminación a través de los vasos sanguíneos y linfáticos.

Mieloma: tumor formado por las células de la médula ósea.

Mortalidad: número de fallecimientos ocurridos en un tiempo determinado en una población concreta. Se mide en número de fallecimientos por años o número de fallecimientos por cada 100.000 personas en un año.

Mutación: alteración en la información genética (genotipo) que produce un cambio en una característica determinada. Aparece de forma súbita y espontánea. Se transmite a la descendencia. La unidad genética capaz de mutar es el gen (unidad de información genética del ADN).

Neoplasia: formación de un tejido nuevo, de carácter anómalo, generalmente tumoral. Puede ser benigna o maligna.

Oncogén: gen anormal que procede de la mutación de un gen normal (protooncogén). El oncogén es responsable de la transformación de una célula normal en una célula maligna que desarrollará un determinado tipo de cáncer.

Oncogénesis: sucesión de cambios genéticos y celulares que culminan en la transformación de una célula normal en otra cancerosa.

Penetrancia: proporción de individuos portadores de una variante patogénica que manifestará la enfermedad.

Prevalencia: número o porcentaje de la población con una enfermedad determinada en un momento o un periodo concretos. En oncología es el número de pacientes diagnosticados con un tipo de tumor concreto que siguen vivos tras 5 años.

Protooncogén: gen de bases normales que regula la diferenciación o proliferación celular y que permanece silente. Su mutación da lugar a un oncogén.

Quimioterapia: tratamiento con sustancias químicas que actúan sobre las células patológicas, sin afectar a las células normales.

Radioterapia: se aplica tanto al conjunto de conocimientos sobre el uso de radiaciones ionizantes como a su aplicación en el tratamiento de algunas enfermedades, especialmente las neoplásicas.

Supervivencia: probabilidad de sobrevivir a un periodo de tiempo determinado tras el diagnóstico del tumor. Incluye el fallecimiento por cualquier causa.

Tabaco: el consumo de cigarrillos y otras formas de tabaco causa aproximadamente el 30% de todas las muertes producidas por cáncer.

- Por lo menos el 90% de casos de cáncer de pulmón se deben al tabaco.
- La inhalación pasiva del humo del tabaco duplica el riesgo de padecer un cáncer de pulmón.

Variante: se emplea actualmente en lugar de mutación para designar la diferencia existente entre la persona (o el grupo en estudio) y la secuencia de referencia.