World Health Organization
Organisation mondiale de la Santé

CONSEJO EJECUTIVO Punto 11 del orden del día provisional **EB101/39**
101ª reunión 16 de enero de 1998

Informe del Director del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC)

1. El **Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC)** se creó en 1965 como parte integrante de la Organización Mundial de la Salud y su sede se encuentra en Lyon (Francia). La Junta de Gobierno del CIIC está integrada por delegados de los 16 Estados Miembros (Alemania, Australia, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos de América, Federación de Rusia, Finlandia, Francia, Italia, Japón, Países Bajos, Noruega, Reino Unido, Suecia y Suiza) y el Director General de la OMS. El Consejo Científico, integrado por expertos internacionales en materia de investigaciones sobre el cáncer, examina críticamente las actividades del Centro, asesora acerca de futuras estrategias de investigación y presenta informes a la Junta de Gobierno. El año pasado trabajaron en el Centro unas 240 personas procedentes de más de 35 países. El presupuesto ordinario anual correspondiente al bienio de 1998-1999 será de aproximadamente US$ 18 millones. El 20%-25% del presupuesto total proviene de fuentes extrapresupuestarias, generalmente donaciones para la investigación obtenidas por concurso.

2. **Estrategia científica**. El Centro tiene tres objetivos principales: determinar las causas del cáncer humano, aclarar los mecanismos de la carcinogénesis y desarrollar estrategias científicas de prevención del cáncer. En este marco, se da prioridad a los proyectos que resulte más eficiente realizar mediante una cooperación internacional que a nivel nacional o regional.

3. **Variaciones geográficas de la frecuencia de cáncer**. En muchas partes del mundo se observan cambios espectaculares en la frecuencia del cáncer. En varias regiones de industrialización reciente el cáncer ha pasado a ser de forma inesperadamente rápida una de las principales causas de mortalidad. Los epidemiólogos del cáncer predicen esos cambios desde hace muchos años, pero incluso ellos están sorprendidos de la velocidad con la cual se están produciendo, como por ejemplo el resurgimiento del cáncer de mama, colon y próstata en varios países en los que esos neoplasmas eran casi desconocidos hace sólo 20 ó 30 años. A ese respecto se informa en el volumen VII (1997) de la principal publicación epidemiológica del CIIC, *Cancer incidence of five continents*, que abarca los años 1988-1992 y datos de 182 grupos de población procedentes de 50 países. Pudimos incorporar por primera vez datos de los registros de la Argentina, la República de Corea, Viet Nam y el Uruguay.

4. **Supervivencia de los pacientes de cáncer**. Los datos sobre la supervivencia permiten calcular la prevalencia de neoplasmas de órganos específicos en un país determinado y ofrecen una base para aplicar estrategias nacionales de lucha contra el cáncer en colaboración con el Programa OMS de Lucha contra el Cáncer. El primer estudio poblacional integral del Centro, *Survival of cancer patients in Europe (EUROCARE)*, suscitó una viva reacción en la comunidad de la salud pública porque reveló la existencia sorprendente de grandes diferencias incluso entre países altamente desarrollados. Cuando se hicieron comparaciones con países en desarrollo se observaron diferencias significativas en la supervivencia después del tratamiento eficaz de diversos tipos de cáncer (linfomas malignos, leucemia, tumores testiculares) mediante quimioterapia y diferencias

moderadas en los casos de neoplasmas que se pueden curar mediante detección precoz e intervención quirúrgica. No se encontraron diferencias significativas de supervivencia en los casos de tumores muy rebeldes al tratamiento, por ejemplo, los carcinomas de páncreas, pulmón e hígado.

5. **Carcinógenos ambientales**. En las monografías del CIIC sobre la evaluación de los riesgos carcinogénicos para el ser humano publicadas en 1997 se llega a la conclusión de que las PCDD («dioxinas») y los cristales de sílice inhalados en forma de cuarzo o cristobalita de fuentes ocupacionales son carcinogénicos para el ser humano. Los científicos del CIIC coordinaron varios estudios sobre los efectos adversos para la salud de la exposición al estireno, a fibras vítreas artificiales, a compuestos orgánicos de mercurio y a otras sustancias que afectan a las personas que trabajan en las industrias del papel, de la madera, del cuero y del asfalto, así como en laboratorios de investigaciones biológicas. Se ha ultimado un gran estudio epidemiológico sobre el humo de tabaco en el ambiente y éste reveló una relación significativa en respuesta a la dosis entre el tabaquismo pasivo (en el hogar o en el medio laboral) y el cáncer de pulmón.

6. **Cánceres asociados con infecciones crónicas**. Los epidemiólogos del CIIC han estimado que, en los países en desarrollo, hasta el 20% del total de neoplasmas humanos se desarrollan en asociación con estados infecciosos crónicos. En el bienio pasado, los grupos de trabajo han llegado a la conclusión de que había pruebas suficientes para clasificar las infecciones por virus de la inmunodeficencia humana (VIH-1), virus linfocitrópico de las células T (HTLV-1), virus de Epstein-Barr (EBV) y el sarcoma de Kaposi asociado al herpesvirus 8 como carcinogénicas para el ser humano. (CIIC *Monographs*, Vol. 67 y 70). El riesgo de cáncer del cuello uterino está estrechamente asociado al comportamiento sexual de la mujer y de su pareja masculina. En estudios multicéntricos de casos y controles se demostró claramente que el riesgo de cáncer del cuello uterino estaba asociado con la infección por una variedad de papilomavirus humanos diferentes de los tipos 16 y 18. Hay indicios circunstanciales de que el papilomavirus humano 18 está estrechamente asociado con el adenocarcinoma, mientras que el papilomavirus humano 16 y sus variantes se relacionan más frecuentemente con el carcinoma escamoso del cuello uterino.

7. **Nutrición y cáncer**. En los países de Europa occidental y América del Norte, más del 30% de los tumores están asociados con los hábitos alimentarios, pero los componentes nutricionales responsables y su función biológica en la evolución del cáncer de mama, colon y próstata no se conocen aún lo suficiente. En un estudio epidemiológico prospectivo internacional sobre la nutrición y el cáncer se combinan investigaciones sobre los hábitos alimentarios, la situación nutricional y antropomórfica, el modo de vida y factores ambientales con investigaciones de laboratorio. A fines de 1997 se había reclutado a más de 440 000 personas y se habían depositado en el centro más de 340 000 muestras de sangre para almacenar durante largo tiempo en nitrógeno líquido. Han comenzado los análisis bioquímicos de las muestras de suero y se prevé comenzar en 1998 el acopio y la evaluación de datos sobre las localizaciones cancerosas más frecuentes.

8. **Genética del cáncer**. Las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 de susceptibilidad al cáncer de mama muestran preferencias regionales y étnicas. El CIIC está coordinando un estudio internacional de la frecuencia y los tipos de mutaciones genéticas del cáncer de mama en diversas partes del mundo. La información sobre la frecuencia de dichas mutaciones puede ser importante para estimar el riesgo genético de cáncer y para la detección precoz del cáncer de mama. El Centro ha hecho progresos considerables hacia la identificación del síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X (XLP), asociado con una alta sensibilidad a la infección por el virus de Epstein-Barr. Se ha determinado la situación cartográfica del gen de la XLP y la presunta región genómica de la XLP se ha secuenciado en Xq25, pero hasta ahora no se han encontrado mutaciones asociadas a la morbilidad.

9. **Interacciones entre genes y el medio ambiente**. El CIIC se está concentrando actualmente en la función biológica del gen responsable de la ribosilación del ADP (PARP). Las mutaciones y los polimorfismos genéticos pueden influir significativamente en los procesos de transformación maligna, pero el medio ambiente y factores ligados al modo de vida también desempeñan una función importante ya sea acelerando o retrasando las manifestaciones clínicas de los neoplasmas.

10. **Carcinogénesis específica de determinados órganos**. El conocimiento de la carcinogénesis específica de determinados órganos puede facilitar una base molecular para posibles estrategias de intervención, inclusive de terapia génica. Los carcinomas escamosos del esófago asociados al abuso de tabaco y alcohol suelen tener mutaciones por transversión GC→TA, mientras que en los adenocarcinomas que se desarrollan en asociación con la esofagitis crónica y el síndrome de Barret predominan las transiciones GC→AT. Los glioblastomas, que son los tumores cerebrales malignos más comunes, se desarrollan por diversos mecanismos genéticos. Los glioblastomas primarios (*de novo*) muestran típicamente una sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico y, con menor frecuencia, mutaciones de PTEN, deleciones de p16 y sobreexpresión de MDM2. En cambio, los glioblastomas secundarios que se desarrollan a partir de astrocitomas de baja malignidad, tienen mutaciones de p53 como característica genética. En muchas regiones, la incidencia de cáncer de cabeza y cuello ha aumentado espectacularmente como resultado del abuso de alcohol y tabaco. Además, se encuentran infecciones por papilomavirus humanos en hasta un 40% de los casos de carcinoma de la cavidad bucal. Los estudios del CIIC sobre cáncer de piel indican que las mutaciones en tándem CC→TT inducidas por la radiación ultravioleta son indicativas de carcinoma basocelular, pero no reflejan la exposición total a la radiación ultravioleta.

11. **Biología de los tumores**. Varios estudios se han concentrado en la función de las enzimas reparadoras del ADN en la carcinogénesis y la respuesta a la radioterapia. Las portadoras heterozigotas de una mutación en el gen de la ataxia-teleangiectasia (ATM) corren mayor riesgo de contraer cáncer de mama. Esas pacientes también tienen una sobrerreacción aguda o tardía a la radioterapia, lo que puede predecirse a partir de la respuesta de las líneas celulares linfoblasteoides derivadas de esas pacientes. La pérdida funcional de mecanismos de reparación de malapareamientos del ADN, que se manifiesta en forma de inestabilidad de los microsatélites genómicos, desempeña una función en algunos neoplasmas humanos y promueve la vulnerabilidad a mutaciones por carcinógenos ambientales. Las conexinas, que median un tipo de comunicación intercelular, tienen capacidad de inhibición tumoral. Un reconocimiento de neoplasmas humanos reveló varios polimorfismos en genes de conexinas, pero las mutaciones parecen ser raras. La base de datos del CIIC sobre mutaciones de p53, muy consultada por los científicos de todo el mundo, comprende ahora mutaciones de células germinales.

12. **Prevención y detección precoz**. El proyecto más importante del Centro en el ámbito de la prevención primaria del cáncer es el estudio de intervención sobre la hepatitis en Gambia, emprendida en 1986. Se vacunó a un total de 122 577 niños contra el virus de la hepatitis B (VHB), y a la edad de nueve años el 83% siguen exentos de infección y el 94% no son portadores crónicos. Se seguirá a los niños durante 25 años más para determinar el efecto neto de la vacunación en la prevención de la enfermedad en comparación con otros factores causales, por ejemplo la exposición a la aflatoxina B1.

13. **Quimioprevención del cáncer**. Hay productos naturales, micronutrientes y fármacos que pueden prevenir la formación de tumores o retrasar su manifestación clínica. Aunque algunos estudios empíricos sugieren que el ácido acetilsalicílico (aspirina) reduce el riesgo de cáncer de colon en el ser humano, el grupo de estudio del CIIC consideró que los indicios eran limitados, principalmente por falta de información fiable sobre la dosis y la duración del tratamiento, y recomendó efectuar ensayos controlados o aleatorios. Los resultados relacionados con el ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos se publicaron en el volumen 1 de una nueva serie, *IARC Handbooks of cancer prevention*. En diciembre de 1997 se celebró una segunda reunión sobre la quimioprofilaxis con carotenoides.

14. **Publicaciones**. En 1997, el personal del CIIC fue autor de un total de 279 artículos e informes, el 60% de los cuales se publicaron en revistas revisadas por expertos, escribió 40 capítulos de libros y editó 20 libros. Durante el mismo periodo, el Centro publicó otros tres volúmenes de monografías del CIIC sobre la evaluación de riesgos carcinogénicos para el ser humano, seis volúmenes de la serie *IARC Scientific Publications* y un libro sobre patología humana, *Pathology and genetics of tumours of the nervous system*. Los dos primeros volúmenes de la nueva serie *IARC CancerBase* se produjeron internamente; uno se titula *Cancer in the European Union* y el otro, una versión electrónica del volumen VII, *Cancer incidence in five continents.*

15. **Becas y cursos de capacitación**. El programa de becas de investigación sobre el cáncer del CIIC siguió otorgando aproximadamente 12 becas posdoctorales por año para la capacitación de jóvenes científicos prometedores en una institución de investigación destacada del exterior. El año pasado, el Centro organizó cuatro cursos de capacitación, principalmente sobre epidemiología del cáncer. Un nuevo curso sobre genética del cáncer en Sestri Levante (Italia) podría convertirse en un acontecimiento anual regular, semejante a la escuela de verano del CIIC sobre el registro y la epidemiología del cáncer, que tiene lugar en Lyon.

16. **Programa OMS de lucha contra el cáncer**. Este programa tiene ahora su sede en el CIIC. Su objetivo es seguir desarrollando y promoviendo estrategias mundiales encaminadas a reducir la incidencia, la morbilidad y la mortalidad del cáncer. El programa procura fomentar el desarrollo de planes nacionales de lucha contra el cáncer y asesorar al respecto. Las estrategias mencionadas comprenderán la prevención, la detección precoz, la organización óptima de los servicios de tratamiento y los cuidados paliativos.

= = =