

Rutas alternativas para la detección temprana del cáncer

Facultad de Medicina



Fascículo

14

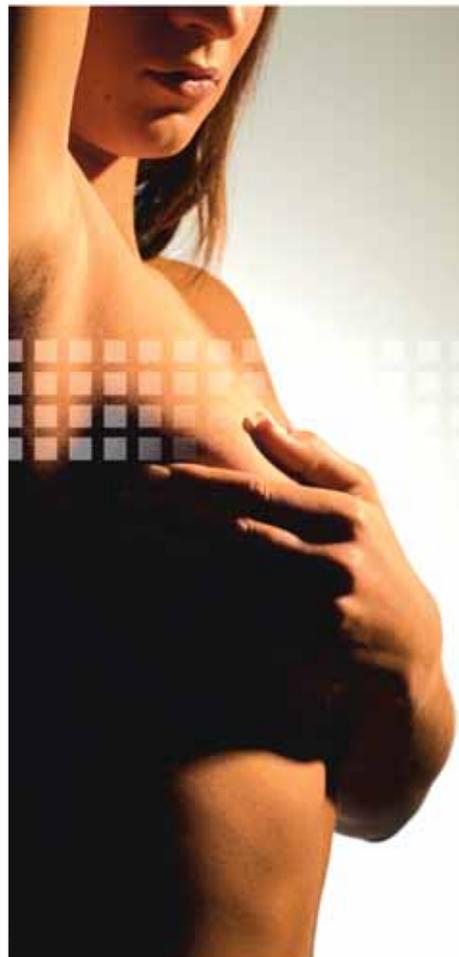
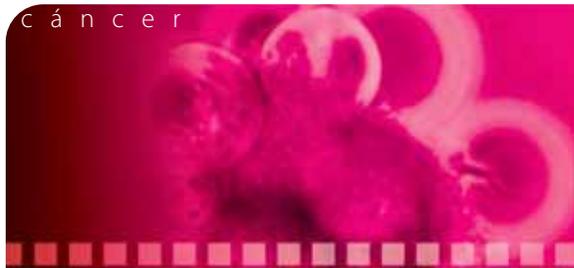
ISSN 1909-0501

Universidad, Ciencia y Desarrollo
Programa de Divulgación Científica
TOMO II



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Acreditación institucional de alta calidad
Ministerio de Educación Nacional
Evaluación internacional
Asociación Europea de Universidades



Con el fin de caracterizar a la población colombiana con mayor riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer, la Universidad del Rosario viene adelantando una serie de estudios que permiten detectar las variantes genéticas presentes en los individuos, que los hace más vulnerables a desarrollar la enfermedad.

Así lo advierten los investigadores del Grupo de Ciencias Básicas Médicas, quienes, luego de realizar el primer estudio que analizó el componente hereditario en los casos de cáncer de seno familiar en el país, encontraron de manera preliminar que el 90,3% de los pacientes que presentaba una de las variantes genéticas analizadas, tenía una alta propensión a desarrollarlo.

Según el Globocan -Grupo de epidemiología descriptiva de la Agencia Internacional de Investigaciones Contra el Cáncer (IARC) -perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) , en Colombia, cerca del 60% de los casos de cáncer de mama diagnosticados se encuentra en etapas de desarrollo muy avanzadas, y apenas el 4,8% está en etapas tempranas.

14

Por lo tanto, advierten los investigadores, para detectar de manera temprana la enfermedad es necesario adelantar investigaciones que permitan identificar la población más susceptible de desarrollarla.

A pesar de los grandes avances de la medicina, no se ha podido encontrar la cura definitiva contra el cáncer, lo cual ha llevado a la comunidad científica a trabajar en la implementación de pruebas de diagnóstico temprano y a estudiar más a fondo las alteraciones que sufre una célula cuando pasa de un estado normal a uno canceroso o tumoral.

Soportes de profundización

Amplíe la información de este fascículo en www.urosario.edu.co/investigacion

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. 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 
- Bibliografía 





Factores que contribuyen al desarrollo del Cáncer de mama

La aparición de la enfermedad depende de muchos factores, por esta razón es muy difícil realizar un diagnóstico temprano y aplicar un tratamiento óptimo para todos los tipos de cáncer.

Entre los factores que permiten el desarrollo del cáncer se encuentran los genéticos (aquella información con la que el individuo nace y que es muy difícil modificar), los cuales se deben identificar para establecer si actúan como factores de riesgo o de protección para el desarrollo de la enfermedad. Para hacerlo, actualmente se trabaja en el desarrollo de métodos más eficaces, que requieran de muestras fáciles de recolectar como sangre y orina, y cuyos resultados se obtengan más rápido.

La identificación de estos factores de riesgo heredados contribuirá a la implementación de programas de prevención y seguimiento para este grupo de individuos, con el propósito de diagnosticar la enfermedad en las primeras etapas de su desarrollo.

Por ejemplo, si a una mujer mediante un análisis de su material genético se le identifica la variante responsable de la presencia de Arginina en el aminoácido 72 de la proteína P53 o una mutación en el gen BRCA1 (gen asociado al desarrollo de cáncer de seno), cuya función es clave para la reparación del ADN, el médico puede solicitar exámenes tales como mamografías más frecuentes o a edades más tempranas que los que pediría a una mujer que no tenga la variante o la mutación.

Además de las condiciones genéticas, el género, la edad y el medio ambiente son factores que también juegan un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad, advierten los investigadores del Grupo de Ciencias Básicas Médicas. Es más frecuente la enfermedad en mujeres que en hombres, y las probabilidades de desarrollarla aumentan con la edad.

A medida que envejecen los individuos se produce menos telomerasa (proteína que protege el extremo de los cromosomas de la degradación) y su ausencia favorece la pérdida de material genético en los telómeros (extremos de los cromosomas) cada vez que la célula se divide, disminuyendo así el tamaño de los cromosomas y causando la pérdida de información genética.

Las condiciones que tienen que ver con el estilo de vida, pueden ser más fácilmente controlables, como el uso de anticonceptivos, la terapia hormonal de reemplazo, el consumo de alcohol y cigarrillo, etc., agregan los investigadores.

▪ Pistas para ganarle la carrera al cáncer

La Universidad del Rosario viene desarrollando varios proyectos de investigación básica que buscan evaluar la utilidad de algunas moléculas como indicadores del desarrollo del cáncer (biomarcadores), tanto en cáncer de mama como en el melanoma, uno de los tipos de cáncer de piel más agresivos.

Con este objetivo, los investigadores trabajan en la detección de aquellas moléculas presentes en la sangre de las personas a quienes se les ha diagnosticado cáncer, las cuales no están presentes en las muestras de personas sanas.

Una de ellas es la mamoglobina, una proteína que se encuentra en el tejido de la glándula mamaria normal, pero que en el tejido tumoral de pacientes con cáncer de seno es más abundante. Esto permitirá utilizarla como un indicador del desarrollo del cáncer (biomarcador), promisorio para el diagnóstico, junto con pruebas convencionales como el examen físico de la mama y la mamografía.

En pacientes con melanoma, el Grupo de Investigación en Ciencias Básicas ha evaluado la presencia en la sangre de la proteína MITF, reconocida por su importante función en el mantenimiento y supervivencia de los melanocitos, células productoras del pigmento o coloración de la piel, que pueden llegar a convertirse en células tumorales en el melanoma.

En los estudios adelantados hasta el momento, se han detectado diferencias muy sutiles entre los pacientes y las personas sanas. Por esta razón, los investigadores están

identificando las variantes de la proteína que se detectan en cada caso, ya que a partir del mismo gen se pueden producir hasta cinco formas diferentes de la misma.

En pacientes con cáncer de mama se está evaluando la presencia en la sangre de una proteína llamada mamoglobina, que se encuentra en tejido de mama normal pero que aumenta su cantidad en tejido tumoral.

▪ El guardián del genoma ayuda a la detección 📁

Los investigadores de la Universidad del Rosario adelantan estudios en cáncer de mama sobre variantes genéticas o polimorfismos en varios genes relacionados con el procesamiento de sustancias citotóxicas, y especialmente en el gen p53. Este gen es reconocido como el guardián del genoma y supresor de tumor, es decir que su actividad tiene que ver con la preservación de la salud, protegiendo el genoma para evitar la aparición del cáncer.

El gen p53 tiene la información para producir la proteína del mismo nombre, P53, que contiene una secuencia determinada de aminoácidos (unidades básicas que constituyen las proteínas) y en el aminoácido de la posición número 72 de la proteína puede encontrarse una Arginina o una Prolina.

El grupo de investigadores encontró que los pacientes que tienen una Arginina en la posición 72, tienen un riesgo dos veces mayor a desarrollar la enfermedad que aquéllos que poseen una Prolina en el mismo sitio.

La proteína P53 puede detener el proceso de división celular cuando detecta daños en el material genético,

activando y facilitando la acción de los procesos de reparación. Cuando el daño no puede ser reparado, la proteína P53 puede desencadenar el proceso de muerte en la célula que contiene los daños irreparables en el material genético, impidiendo que la alteración sea transmitida a futuras generaciones celulares.

En muchos tipos de cáncer se han detectado anomalías en el funcionamiento de la proteína P53, la mayoría de ellas por mutaciones en el gen, causando inestabilidad cromosómica y fallas en la activación del proceso de muerte celular. Las investigaciones han encontrado que los pacientes que tienen cáncer y mutaciones del gen p53, generalmente no responden a tratamientos que pretendan inducir la muerte celular del tejido tumoral.

Así, el Grupo de Investigación de Ciencias Básicas viene estudiando algunas variantes genéticas que permitan establecer qué grupos de poblaciones colombianas son más susceptibles de desarrollar la enfermedad.



Poblaciones más propensas a adquirir un tipo de cáncer

Aquellas poblaciones de raza blanca que viven en zonas soleadas como Australia y Nueva Zelanda padecen con más frecuencia de melanoma, uno de los cánceres de piel más agresivos y cuya incidencia aumenta rápidamente, en comparación con otros tipos de cáncer.

En Japón, por el contrario, el tipo de cáncer menos frecuente es el melanoma, mientras que el más frecuente es el de estómago. Estas diferencias hacen necesaria la realización de estudios poblacionales para determinar los tipos de cáncer que son más frecuentes en una región y conocer los factores genéticos que puedan estar jugando un rol de protección o aumentando el riesgo de desarrollar la enfermedad.

❖ Señales en la célula que indican la aparición de la enfermedad

Las alteraciones en el funcionamiento de la célula se producen por la acumulación de eventos como, por ejemplo, las mutaciones del material genético, o en estructuras celulares que no pueden ser reparadas por los mecanismos que posee la célula.

Entonces, si la célula se divide, transmitirá a su descendencia las alteraciones, y si además escapa a la supervisión del sistema inmunitario y no es eliminada, las alteraciones podrían generar daños adicionales, hasta llegar a la pérdida del control de las actividades celulares y abrirle la puerta a la enfermedad.

Como efecto de la acumulación de mutaciones, se producen modificaciones en las células normales que se manifiestan a nivel molecular mediante el aumento, disminución o bloqueo de la producción de moléculas, la producción de moléculas normales generalmente ausentes en los tejidos ya formados, o la producción de moléculas anormales.



Sin embargo, son precisamente estos compuestos los que se pueden usar como biomarcadores para facilitar el diagnóstico temprano, la aplicación de tratamientos personalizados más efectivos y el seguimiento de la enfermedad.

Las primeras moléculas identificadas como biomarcadores fueron la alfa-fetoproteína (AFP) para el cáncer de hígado y el antígeno carcinoembrionario (ACE) del cáncer colorectal, en 1963 y 1965 respectivamente ^[1]. Pero fue a partir de la década de los setenta cuando se empezaron a desarrollar técnicas que pueden ser utilizadas para encontrar biomarcadores.

Los biomarcadores ^[2] son los mejores aliados en la lucha contra el cáncer, ya que les permite a los médicos detectar la enfermedad antes de que aparezcan los síntomas clínicos, con el fin de establecer con precisión cuál es el órgano afectado, si la lesión está localizada o diseminada, qué tan agresivo es el tumor o a qué tratamiento responderá mejor el paciente.

¿Cómo se desarrolla el cáncer?

Cuando una célula normal deja de captar o interpretar correctamente las señales que le llegan, puede perder el dominio de sus actividades. Esta situación puede generar la proliferación sin control o la omisión de las señales de activación del programa genético para morir. Adicionalmente, podría ser incapaz de chequear y reparar el material genético cuando así se requiera, o perder la capacidad de mantenerse adherida a las estructuras o a las demás compañeras que constituyen un tejido.

La alteración de estos procesos transforma las células y la acumulación de células transformadas da origen a un tumor. Las células del tumor, al perder la capacidad de adherirse a sus colegas y desprenderse del tejido que constituyen, pueden invadir otros tejidos vecinos o ser transportadas por medio de la sangre o la linfa a otras zonas del cuerpo e iniciar la invasión a tejidos y/u órganos alejados de la lesión inicial. A dicho fenómeno se le conoce como metástasis.

Si las células transformadas no son reconocidas por el sistema inmune, encargado de eliminar las células no funcionales, las células infectadas o aquéllas que han perdido el dominio de sus actividades, pueden entonces sobrevivir y dar origen al cáncer.

El cáncer es, entonces, una enfermedad que se produce inicialmente por alteraciones en el funcionamiento normal de una célula, reflejándose posteriormente en la alteración de la estructura y función de un tejido e incluso de un órgano, terminando en los casos más avanzados por invadir varios tejidos y producir la muerte del individuo.

▪ Todo inicia en las células

Las células normales durante su existencia pueden realizar diferentes actividades, dependiendo de los requerimientos del individuo del cual forman parte, ya sean individuos multicelulares, o según las condiciones ambientales, si se trata de un organismo unicelular.

Por ejemplo, si es necesario aumentar el número de células de un tejido, ya sea para reparar un daño del mismo, para reemplazar células viejas o por crecimiento del individuo, las células reciben mensajes en forma de moléculas o sustancias químicas que les indican que deben dividirse. A este proceso se le conoce como proliferación. Si se trata de eliminar las células dañadas o viejas se emiten otras señales orientadas hacia los procesos de muerte celular.

Las señales químicas constituyen un sistema complejo de comunicación, a través del cual las células captan dichas señales, interpretan el mensaje y elaboran una respuesta.

En algunos casos permanecen durante mucho tiempo viajando a través de la sangre, o de otros líquidos corporales como la linfa, hasta que son captadas por otras moléculas, conocidas como receptores, que están ubicadas sobre la membrana celular.

Este reconocimiento es tan específico como el de una llave con su cerradura, ya que las células que no tengan el receptor apropiado no podrán comprender el mensaje portado por la señal, a pesar de entrar en contacto con ella. Es entonces cuando las células que captan la señal producen una respuesta, que implica la activación o desactivación en cascada -una después de la otra- de proteínas y genes principalmente. Si es un grupo de genes el que participa en la construcción y emisión de la respuesta, se habla entonces de un programa genético.

¿Qué son los genes?

Los genes son fragmentos de ADN (ácido desoxirribonucleico), molécula que porta la información genética de la mayoría de los seres vivos.

Los genes portan la información necesaria para la construcción las proteínas, que son las moléculas más abundantes en los seres vivos, después del agua.



❖ Una enfermedad que cobra muchas vidas

El cáncer es la tercera causa de muerte en el mundo, después de las enfermedades cardiovasculares y las infecciosas, y en algunos países desarrollados como Estados Unidos, llega a ser incluso la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares [1].

El cáncer de mama es el mayor causante de muerte en mujeres y el de pulmón en hombres, según las cifras publicadas por el Globocan [2], que publica los datos más recientes de incidencia, prevalencia y mortalidad de 27 tipos diferentes de cáncer para todos los países en el mundo.

El panorama es poco alentador si se tiene en cuenta el aumento de la población mundial y en especial del número de adultos mayores. En Estados Unidos, por ejemplo, los científicos esperan que el número de nuevos casos de cáncer aumente en más del doble entre los años 2000 y 2050 [3].

En Colombia sólo se cuenta con un registro de cáncer debidamente consolidado, en Cali, pero no es representativo de todo el país. Por tal motivo, algunos investigadores han hecho estimaciones de la incidencia de la enfermedad a partir de las cifras de mortalidad [4], las cuales han dado como resultado que el cáncer más frecuente en hombres es el de próstata (con una incidencia del 45,8%), seguido por el de estómago (incidencia del 36%), y en mujeres es el de cuello uterino (incidencia del 36,8%), seguido por el de mama [5] (incidencia del 30%).

❖ La apuesta por el futuro

Ante la imposibilidad de encontrar una cura definitiva contra el cáncer, el diagnóstico temprano de la enfermedad ha sido uno de los temas de investigación de mayor interés para la comunidad científica, y será útil para el desarrollo de técnicas de diagnóstico en el campo de la nanomedicina.

Para la aplicación de terapias o tratamientos efectivos contra el cáncer, por ejemplo, los investigadores aseguran que es fundamental contar con moléculas candidatas a ser biomarcadores de procesos relacionados con la enfermedad.

Aunque los factores genéticos explican el 10% de los casos de cáncer de mama y un porcentaje más pequeño puede ser explicado por las variantes o polimorfismos de ciertos genes, los científicos advierten que, además, es necesario buscar factores ambientales o nutricionales que puedan estar potencializando el desarrollo de la enfermedad [6].

Sin embargo, los investigadores de la Universidad del Rosario apuestan claramente por la búsqueda de biomarcadores o señales a nivel genético, o de proteínas, que puedan ser útiles en el diagnóstico y tratamiento del cáncer, con el convencimiento de que así contribuyen de manera directa al desarrollo de la ciencia y a salvar la vida de millones de seres humanos [7].



Ante la imposibilidad de encontrar una cura definitiva contra el cáncer, el diagnóstico temprano de la enfermedad ha sido uno de los temas de investigación de mayor interés para la comunidad científica, y será útil para el desarrollo de técnicas de diagnóstico en el campo de la nanomedicina.

Educación Continuada

Con la Universidad del Rosario, usted siempre puede ampliar y actualizar sus conocimientos y los de su Recurso Humano, con todos los programas de formación y capacitación que le ofrece **Educación Continuada** en las áreas de:

- Ciencia Política y Gobierno
- Ciencias Económicas y Administrativas
- Ciencias Humanas
- Jurisprudencia
- Medicina y Rehabilitación

Mayores informes:
<http://educon.urosario.edu.co>

Línea InfoRosario:
Bogotá 422 5321
Otras ciudades 01 8000 511 888



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Acreditación Institucional de alta calidad
Ministerio de Educación Nacional
Evaluación Internacional
Asociación Europea de Universidades

Grupo de Estudios en Ciencias Básicas Médicas

Universidad del Rosario

Líneas de investigación

Biología celular y molecular

Entomología médica y forense

Fisiología humana

Genética humana

Investigación básica en oftalmología

Muerte celular

Virología

Decano

Leonardo Palacios

Director del grupo de investigación

Felio Jesús Bello García

Investigadores

Sandra Rocío Ramírez Clavijo

Nelson Enrique Rangel Jiménez

Paola Andrea Cruz Tapias

Yadira Yleana Pinto Quevedo

Para profundizar en este tema, consulte la página web

<http://www.urosario.edu.co/investigacion>

Para mayor información escriba al correo

sramire@urosario.edu.co

Rector Hans Peter Knudsen Q. • Vicerrector José Manuel Restrepo A. • Síndico Carlos Alberto Dossman M. • Secretario General Luis Enrique Nieto A. • Gerente Comercial y de Mercadeo Marta Lucía Restrepo T. • Director del Programa de Divulgación Científica y Director del Centro de Gestión del Conocimiento y la Innovación Luis Fernando Chaparro O. • Gerente del Programa de Divulgación Científica - Margarita María Rivera V. • Periodista científico - Julio Norberto Solano J. • Diseño y Diagramación Ekon7 - Juan Manuel Rojas De La Rosa /ideas@ekon7.com • Corrección de Estilo - Editorial Universidad del Rosario • Pre-prensa, impresión y circulación El Tiempo.

ISSN 1909-0501



9 771909 050007 0 0014