

PROYECTO UNAM

Texto: **Leonardo Huerta Mendoza**
sabina0210@hotmail.com



“Noche de las Estrellas” en las Islas

El Instituto de Astronomía de la UNAM invita al público en general a la “Noche de las Estrellas 2018”, con el tema “Cosmovisiones. Las historias del cielo”, que se llevará a cabo el próximo 17 de noviembre, de 12:00 a 22:00 horas, en las Islas de Ciudad Universitaria. Habrá observaciones con telescopios, charlas, talleres, experimentos, planetarios... Entrada libre.

Premio Nacional de la Juventud, a estudiante puma

Andrea Sánchez Navarro, estudiante de doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM, recibió el Premio Nacional de la Juventud en la categoría de Ciencia y Tecnología, por descubrir que la molécula Serpina3k, que se encuentra en la sangre, puede servir como marcador para detectar de manera temprana daño renal, sin necesidad de hacer una biopsia. La enfermedad renal crónica es la pérdida permanente de las funciones de los riñones, a consecuencia de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.



Reacciones ante el estrés, un mal de nuestro tiempo

De acuerdo con Norma de Jesús Yépez García, del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM, ante el estrés, todas las personas tenemos reacciones psicológicas, físicas y de comportamiento tales como problemas de concentración, ansiedad, angustia, desesperación, somnolencia, fatiga crónica, desgarro y consumo creciente de alimentos, sobre todo carbohidratos. Muchos factores causan estrés, pero también nosotros mismos desarrollamos hábitos negativos que lo detonan, como la falta de organización.

Investigadores universitarios realizaron el primer estudio genómico relacionado con esta tendencia a padecer dicho mal. Alrededor de 10% de los casos tienen un origen genético



En México, el cáncer de mama está clasificado como un problema de salud pública no sólo por su incidencia, que es la más alta entre todos los tipos de cáncer, sino también por su mortalidad y su impacto en las familias de las pacientes.

De acuerdo con el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud, de las 291 mil 637 mujeres mexicanas que murieron en 2015, 13.9% fallecieron por cáncer; de éstas, 15.4% debido a cáncer de mama; 9.9%, a cáncer de cuello del útero; y 5.9%, a cáncer de ovario.

“El cáncer de mama también representa un problema económico y social muy grave porque los costos del tratamiento y la hospitalización son de 200 mil a 300 mil pesos por caso al año” dice Felipe Vaca Paniagua, investigador de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala de la UNAM, quien dirige un equipo que describió nuevos genes presentes en este tipo de cáncer.

Alrededor de 10% de los casos de este padecimiento tienen un origen genético, conocido como síndrome hereditario de cáncer de mama y de ovario o HBOC, por sus siglas en inglés.

“En este contexto nos interesó estudiar las determinantes genéticas de susceptibilidad al cáncer de mama en pacientes mexicanas en un número amplio de genes. Una determinante genética es una variante genética, una mutación en un gen que afecta su función”, explica Vaca Paniagua.

Esta variante genética condiciona la susceptibilidad al cáncer de mama. Hoy se sabe que entre 10 y 15% de los casos se deben a la herencia genética. Ahora bien, se debe señalar que, cuando se habla de cáncer hereditario, lo que se hereda no es el cáncer, sino el gen que hace a alguien más susceptible a la enfermedad.

Tumores sincrónicos y enfermedad bilateral

En nuestro país, cada año hay casi 20 mil nuevos casos de cáncer de mama, de los cuales en poco más de 2 mil se detectó alguna variante genética. El problema crece porque en las familias de esos poco más de dos mil casos hay portadores de variantes genéticas que predisponen al cáncer hereditario.

“En algunas familias extensas, cinco o seis mujeres pueden tener cáncer de mama, de ovario o de endometrio; en el caso de los varones, pueden desarrollar cáncer de páncreas, de piel (melanoma) y de mama. Dentro de los poco más de dos mil casos mencionados, algunas mujeres pueden tener, al mismo tiempo, dos tipos de cáncer, como el de mama y el de ovario, lo cual se conoce como tumores sincrónicos; o un tumor en cada mama, lo cual recibe el nombre de enfermedad bilateral”, afirma el investigador.

Agregación hereditaria

En un estudio piloto en el INCAN, Vaca Paniagua y sus colaboradores analizaron cuál era la prevalencia de las variantes genéticas en pacientes con una agregación hereditaria seleccionadas con cáncer de mama.

“Estudiamos los genes BRCA1 y BRCA2, y en aproximadamente 10% de estas pacientes encontramos alguna alteración en ellos. En términos generales, cuando el cáncer de mama o de cualquier otro tipo se debe a alguna variante genética, el curso clínico es más agresivo que cuando se debe a otros factores de riesgo. Por sus características clínicas, las pacientes del primer caso requieren una atención especializada y un seguimiento más cercano.”

Método

Después de ese estudio, los investigadores diseñaron un método de análisis para estudiar un panel ampliado de 143 genes asociados a más de 80 enfermedades oncogénicas hereditarias, incluyendo el cáncer de mama.

A partir de muestras de sangre extraídas a un total de 327 pacientes de la Ciudad de México y de los estados de México, Morelos, Guerrero y Colima, con el nuevo método analizaron su ADN (ácido desoxirribonucleico) en un equipo de secuenciación masiva del Laboratorio Nacional en Salud de la FES Iztacala.

“Con toda certeza detectamos sólo una variante claramente patogénica en 16% de las pa-

Predisposición hereditaria al cáncer de mama



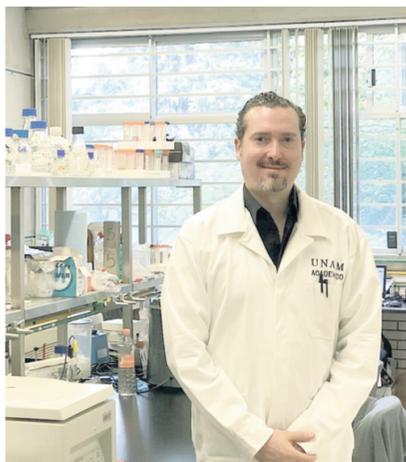
Clínica de Cáncer Hereditario

●●● En la Clínica de Cáncer Hereditario, la primera en su tipo del país, se diseñó un modelo mediante el cual se analizan las variables clínicas y demográficas de todos los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), con el fin de identificar a posibles portadores de alguna variante genética.

Una vez identificados éstos, un equipo de genetistas especializados en cáncer les aplica un extenso y minucioso cuestionario que utiliza un algoritmo desarrollado en el INCan. De esta manera se selecciona a los pacientes que podrían tener una variante patogénica, se descarta a los que no y se enlista a los primeros como candidatos idóneos para participar en una prueba molecular.

El diagnóstico del cáncer resulta difícil porque los tumores se desarrollan de manera asintomática. Para identificar si un tumor es de origen genético o esporádico (aquel que se desarrolla en cualquier persona, en especial si tiene hábitos de riesgo, como fumar, en el caso de cáncer de pulmón) es fundamental estudiar el árbol genealógico de la familia; así se podrá ver si hay una agregación hereditaria de la enfermedad.

Si una paciente tiene un criterio de inclusión, como cáncer de mama antes de cumplir 50 años—lo cual es frecuente en mujeres con alguna alteración genética—, se debe investigar a su familia.



Felipe Vaca Paniagua.

cientes, lo que significa, en términos genéticos, que el cáncer de mama hereditario es bastante heterogéneo”, indica Vaca Paniagua.

Nuestro ADN está formado por cuatro nucleótidos o bloques de información. Si falta uno en un gen, esto es suficiente para que se altere su funcionamiento.

“Éste es el determinante genético para que la enfermedad se desarrolle en los miembros de la familia que hereden dicha alteración”, apunta el investigador.

Hallazgos

Si bien la secuenciación masiva en paralelo hace posible detectar con mucha certeza alteraciones en las que se pierden hasta 40 ó 50 nucleótidos, aquellas que implican más nucleótidos son difíciles de identificar con este método.

“En el caso de algunas de nuestras pacientes, los errores genéticos son muy grandes, de miles de nucleótidos que no se detectan. Esto es una limitación inherente a este método.”

Para reducir los efectos de esta limitación técnica, Vaca Paniagua y su equipo implementa-

ron una prueba adicional que les permitió identificar una delección (tipo de mutación genética en la cual se pierde material genético, desde un solo par de nucleótidos de ADN hasta todo un fragmento de cromosoma) muy grande, que llega a ser de poco más de 15 mil nucleótidos en el gen BRCA1.

“Esta delección elimina un segmento muy importante del gen y lo desactiva. Esta variante patogénica es conocida como mutación fundadora, es decir, tiene un origen ancestral común, viene de una misma persona. Fue descrita en 2007 y es muy frecuente en nuestra población”, informa.

A partir de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), los investigadores diseñaron otro método que les permitió identificar esta variante genética con una altísima sensibilidad.

“La prueba que implementamos en el Laboratorio Nacional en Salud de la FES Iztacala fue muy exitosa porque nos permitió identificar que la tercera parte de las mutaciones en el gen BRCA1 es la misma pérdida de 15 mil nucleótidos, es decir, la mutación fundadora.”

Al combinar la secuenciación masiva en paralelo y su método de PCR, los investigadores encontraron que 16% de todas las pacientes tuvieron una única mutación observada en uno de 23 genes distintos.

“Casi la mitad de las pacientes (46%) con mutaciones las tuvieron en los genes BRCA1 y BRCA2, lo cual coincide con lo que se ha reportado en estudios de otras poblaciones. En la otra mitad de estas pacientes (54%) detectamos una

“Las familias con antecedentes de cáncer seguirán padeciéndolo durante generaciones hasta que detectemos las variantes patogénicas en los genes de sus miembros”

FELIPE VACA PANIAGUA
Investigador de la FES Iztacala de la UNAM

mutación patogénica en 21 genes adicionales, los cuales aún no han sido estudiados en México ni en el resto de Latinoamérica.”

Los resultados de este trabajo son el fruto de la colaboración de muchas instituciones de salud y de investigación nacionales e internacionales, y fueron publicados en septiembre de este año en la revista suiza *Cancers*, que tiene un alto impacto.

Otro hallazgo importante fue el de tres nuevos genes—el MSR1, el PDE11A y el LIG4— que no están asociados al cáncer de mama, pero que tienen una variante patogénica que desactiva su función. Por cada uno de estos tres genes se encontraron dos pacientes con una mutación.

Estos tres genes se asocian a otros tipos de cáncer, pero no al de mama. Su hallazgo es de importancia internacional, ya que, conforme exista más evidencia de su alteración en pacientes con la enfermedad, se podrá comprender mejor su implicación en términos de riesgo para un individuo”, asegura Vaca Paniagua.

Cabe añadir que el MSR1 está relacionado con el desarrollo del esófago de Barret, enfermedad que después puede derivar en cáncer de esófago, así como con el cáncer de próstata hereditario. Los investigadores identificaron la misma variante patogénica en el gen MSR1 en dos pacientes no relacionadas familiarmente.

“Como conclusión, a nivel de investigación, debemos considerar la ampliación del número de genes que se analizan en cualquier paciente de la que se sospeche sea portadora de una variante genética porque, si sólo estudiáramos los genes asociados al cáncer de mama, no habríamos detectado estos tres nuevos, y las mujeres que los portaban se habrían ido a su casa sin un diagnóstico molecular del origen de su enfermedad. También es necesario trabajar para establecer los niveles de riesgo que confieren las alteraciones en los genes distintos de BRCA1 y BRCA2 que detectamos alterados, pues por el momento, su alteración no se traduce en cambios significativos en el manejo clínico de las pacientes. Este trabajo requerirá esfuerzos internacionales como los que estamos llevando a cabo”, finaliza Vaca Paniagua. ●