

## La célula cero del cáncer

**Por primera vez en la historia de la medicina, la ciencia ha 'atrapado' a la que sería la primera célula en cambiar de estado y que produce el cáncer en un carcinoma basocelular, la forma más común de melanoma.**

Cuando aparece un nuevo brote de una enfermedad infecciosa, una pandemia inesperada, el azote de una cepa diferente de ébola, de zika o de gripe, los epidemiólogos se apresuran a buscar al 'paciente cero'. Es la primera persona infectada, el origen de la crisis, el ser humano que fue contagiado por primera vez, quizás a través de la mordedura de un animal, por tocar una fuente infecciosa, por beber agua contaminada... El paciente cero es la clave para entender qué ha pasado y poder contener el curso de la epidemia.

En el cáncer también existe un origen de todo. En este caso, cuando un individuo enferma, sus células que antaño se comportaban con normalidad se convierten en tejido tumoral, se dividen sin fin y colonizan el organismo. Pero hubo de haber un origen primigenio, una 'célula cero' que fuera la primera en cambiar de estado e iniciara la cascada de acontecimientos que conducen al cáncer.

Por primera vez en la historia de la medicina, la ciencia ha 'atrapado' a una de esas células cero en un carcinoma basocelular, la forma más común de cáncer de piel. La salud de nuestra piel depende de un permanente juego de equilibrios. Constantemente mueren células en su superficie que son reemplazadas de inmediato por nuevas células de refresco. Todo el proceso se basa en el esfuerzo de las células progenitoras que se diferencian y se multiplican para convertirse en la variedad de células funcionales en el tejido dérmico. Pero, a su vez, estas células se generan a partir del silente trabajo de otras células madre siempre dispuestas a actuar: sobre todo, cuando se produce alguna herida o daño.

De vez en cuando, el mecanismo empieza a funcionar mal. El daño en el ADN de alguna de esas células o la activación repentina de ciertos genes que en condiciones normales no deberían estar activos (llamados oncogenes) interrumpen la cadena. Algunas células empiezan a proliferar sin control. Es el primer paso hacia el cáncer. La ciencia lleva años intrigada acerca del momento inicial de este fenómeno: ¿qué tipo de célula hace arrancar la catástrofe: ¿las células progenitoras? ¿las células madre? ¿ambas?

Científicos de la [Universidad Libre de Bruselas](#) han publicado en [Nature](#) un trabajo en el que encuentran la respuesta. Utilizando tejidos de ratones han demostrado que, aunque las células progenitoras pueden dar origen a lesiones benignas, son las células madre las únicas que tienen capacidad de desarrollar un proceso cancerígeno maligno. Ellas son las 'células cero' de un cáncer de piel.

¿Cómo han logrado atrapar a este invasor? Los científicos utilizaron ratones transgénicos diseñados para permitir la activación de oncogenes. Estos oncogenes fueron 'teñidos' con marcadores fluorescentes, lo que les hacía fácilmente rastreables. Al hacer el seguimiento de los genes activados y de las células en las que se activaban, se descubrió (gracias a modelos matemáticos) que sólo los clones celulares derivados de células madre mutadas se saltaban el proceso de apoptosis o muerte celular programada propio de las células sanas y empezaban a proliferar sin fin. El resultado de esta rebelión no es otro que la aparición de un carcinoma de piel.

Hasta ahora nadie había sido capaz de adentrarse en ese momento fatídico en el que una célula normal se convierte por primera vez en célula maligna. Ahora le hemos puesto cara al culpable: para que se inicie el proceso canceroso es necesario que un oncogen se active en una célula madre. El siguiente paso será conocer si existen modos fiables de lograr que la célula madre no tome la decisión de pasarse al lado oscuro... pero eso, por desgracia, aún está lejos.

Fuente: Carmen Adriaens et al. p53 induces formation of *NEAT1* lncRNA-containing paraspeckles that modulate replication stress response and chemosensitivity. *Nature Medicine*, **22**, 861–868 (2016).

<http://www.madrimasd.org/informacionidi/noticias/noticia.asp?id=66980>