

## **Mutaciones “desafortunadas” incrementan el riesgo de cáncer, según nuevo estudio**

Por primera vez, investigadores han calculado qué porcentaje de mutaciones de cáncer se deben al medio ambiente y el estilo de vida, a factores hereditarios y al azar.

En general, 66% de las mutaciones genéticas que desarrollan cáncer son causadas por simples errores aleatorios que ocurren cuando células auto renovables se dividen, de acuerdo con un nuevo estudio publicado en la revista Science.

Factores del medio ambiente contribuyen en un 29% en las mutaciones, mientras que el restante 5% son factores hereditarios, dijo Cristian Tomasetti y el Dr. Bert Vogelstein, ambos de la Universidad Johns Hopkins.

En un estudio previo, Tomasetti y Vogelstein afirmaron que el riesgo de desarrollar cáncer está basado principalmente en errores aleatorios del ADN que ocurren cuando células auto renovables se dividen. En el nuevo documento, ofrecen mayores detalles y describen cómo el azar juega un rol más importante que el medio ambiente, el estilo de vida o los factores hereditarios.

Tu estilo de vida todavía importa

En un trabajo previo publicado en 2015, Tomasetti y Vogelstein utilizaron modelos matemáticos para presentar primero la idea de que el riesgo de cáncer está fuertemente correlacionado con el número total de divisiones de las células normales.

Tomando en cuenta 31 tipos de cáncer, los investigadores primero calcularon el número de células madre en tejidos donde surgió la enfermedad y luego calcularon la tasa en la que esas células se dividían. Comparando este dato con la incidencia de estos tipos de cáncer en Estados Unidos, los investigadores hallaron una fuerte correlación entre la división celular y el riesgo de cada cáncer.

Para su nuevo estudio, Tomasetti y Vogelstein trabajaron con Lu Li, un estudiante de doctorado en la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg, para analizar la secuencia genómica y datos epidemiológicos de 32 tipos de cáncer, incluyendo de seno y de próstata. Esta vez, el equipo de investigación concluyó que cerca de dos tercios de las mutaciones en estos tipos de cáncer son atribuibles a errores aleatorios que ocurren naturalmente en células saludables que se dividen durante el proceso de replicación del ADN.

Yendo más a fondo, revisaron 423 bases de datos internacionales sobre cáncer para examinar información de 69 países, que representan a 4.8 mil millones de personas o dos tercios de la población mundial. Luego, como hicieron en su estudio previo, calcularon las divisiones de las células madre en diferentes tejidos humanos y lo compararon con la incidencia de 17 tipos de cáncer.

Una vez más, su nuevo modelo matemático mostró una alta correlación entre la incidencia de cáncer y el número total de divisiones de células normales. Esta vez, sin embargo, su hallazgo de que el 66% de todas las mutaciones genéticas que originan el cáncer son causadas por errores aleatorios cruzó fronteras y se extendió a muchos factores ambientales que podrían originar el cáncer.

Si bien esta aleatoriedad es perturbadora, incluso las mutaciones causadas por factores ambientales o de estilo de vida son desordenadas, explicó Tomasetti.

Tomemos como ejemplo el hábito de fumar: sin duda produce más mutaciones genéticas de lo normal, sin embargo, que los defectos del ADN se produzcan en el genoma de un fumador es completamente accidental. En otras palabras, las mutaciones causadas por fumar, igual que las mutaciones aleatorias, pueden afectar tanto a los genes de conducción del cáncer como a tramos de ADN que son irrelevantes.

Los factores del estilo de vida siguen importando para la prevención del cáncer.

Una sola mutación no es suficiente para causar cáncer, normalmente deben ocurrir tres o más mutaciones, dijo Tomasetti. Si, digamos, tus células copian incorrectamente el ADN y causan con ellos dos mutaciones aleatorias, todavía es necesaria una tercera mutación. La obesidad, el fumar, la falta de ejercicio y los malos hábitos de alimentación podrían suplir ese necesario tercer gen defectuoso que llevaría a la enfermedad.

El nuevo estudio, por lo tanto, no nos quita responsabilidad: Jugamos un rol muy importante en el cuidado de una buena salud.

Fuente: Cristian Tomasetti y Lu Li. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. *Science* . 2017: Vol. 355, Issue 6331, pp. 1330-1334