



Los capelos de los cromosomas: Indicadores de enfermedad, envejecimiento y cáncer

Luis Benítez Bribiesca*

Desde hace varias décadas se sabe que los fibroblastos humanos en cultivo tienen un número finito de replicaciones entre el 50 y 60 después de las cuales entran en senescencia y mueren. Se ha determinado en diversas especies que el número de divisiones celulares de fibroblastos en cultivo guarda una relación directa con el promedio de vida de la especie. Así el elefante y la tortuga tienen un número mayor de replicaciones que el humano ya que su supervivencia es mayor. Por el contrario, el ratón muestra un índice menor de replicaciones, lo que corresponde con su límite vital mucho menor que el del hombre. El número finito de replicaciones de fibroblastos de cada especie se le conoce como índice de Hayflick. La etiología de este sorprendente fenómeno ha sido correlacionada con otro proceso biológico de gran importancia en la replicación celular, que es la longitud de los telómeros.

Los telómeros son complejos núcleo-proteicos que cubren los extremos de los cromosomas y que son esenciales para su protección así como para garantizar la estabilidad genómica. Estas estructuras consisten en repetidos secuencias de DNA ricos en bases G (TTAGGG) unidos por un complejo de seis proteínas conocido como shelterin.

Los telómeros se acortan en cada división celular hasta alcanzar un tamaño crítico en que se desencadena la senescencia, la apoptosis y la muerte celular. La telomerasa, una enzima transcriptasa inversa, es capaz de mantener la longitud del telómero por algún tiempo, pero finalmente los telómeros se desgastan hasta conducir a la célula a su muerte. Ahora resulta claro que el número finito de replicaciones de los fibroblastos humanos en cultivo (índice de Hayflick) se debe al desgaste progresivo del

telómero por lo que se ha tomado como un indicador de senescencia.^{1,2}

Cuando el telómero es disfuncional, es decir que se acorta o se alarga anormalmente, se asocia a diversos padecimientos. Por ejemplo en el cáncer el telómero no se acorta en cada división y en ocasiones se alarga y la telomerasa se sobre-expresa. Quizás por ello las células malignas son inmortales. La sobre-expresión de la telomerasa se ha tomado como un marcador de malignidad. Por otra parte el acortamiento del telómero se ha asociado a numerosos padecimientos, como la diabetes, cardiopatías, y hasta alteraciones psicológicas.^{3,4} En los últimos años se han publicado una pléyade de investigaciones sobre el papel de los telómeros en numerosas condiciones patológicas, en células normales y células madre embrionarias. Por ello dos investigadoras Elizabeth H. Blackburn y Carol Greider recibieron el Premio Nobel en 2009.

Sorprende ahora que la formidable información biomédica de este tema se esté usando malamente y fuera de toda ética por comerciantes tecnológicos que han formado compañías dedicadas a explotar esos conocimientos para venderlos al público y al gremio médico. Una de ellas es la Telomere Health Inc fundada por Elisa Epel que ofrece una prueba sanguínea para determinar la longitud del telómero y con ello, dicen, calcular estadísticamente el riesgo de enfermedad, así como la "velocidad" del envejecimiento.⁵ Esto es un verdadero fraude, ya que no se conoce cuál es la longitud normal del telómero por grupos etarios, sexo y grupos étnicos. ¿Con qué base se comparará la muestra para determinar si la longitud es anormal? ¿Qué cálculos estadísticos de riesgo podrían elaborarse con estos datos,

* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, CMN-SXXI, IMSS.

Correspondencia:

Luis Benítez Bribiesca

Correo electrónico: benitezbribiesca@gmail.com

Aceptado: 13-05-2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicographic.com/actamedica>

para relacionarlos con los numerosos padecimientos en los cuales se ha visto alterado el telómero? Algo semejante ha ocurrido con la secuenciación del DNA. Existen compañías que ofrecen también una prueba de secuenciación en células sanguíneas de sujetos sanos para determinar el riesgo de padecer ciertas enfermedades tal como el infarto del miocardio, diabetes, etc.⁶ En la sección “News Focus” de la Revista Science de Febrero del 2011, se menciona que la mayoría de los médicos no han incorporado la revolución genómica de acuerdo a los líderes de grupos de la profesión médica, porque no han visto claramente cuál es el beneficio para sus pacientes. Una encuesta de la American Medical Association del año pasado encontró que sólo el 10% de los encuestados aceptó que tenían un conocimiento suficiente para usar las pruebas genéticas para prescribir medicamentos.⁷

Es indudable que el estudio del telómero en condiciones normales, en células troncales embrionarias o inducidos, y en diversas patologías como el cáncer ha permitido abrir nuevos campos en el diagnóstico, patogenia y en la terapéutica de varias enfermedades las que podrán ser de gran utilidad y aplicabilidad en la clínica. Por lo pronto

debe repudiarse enérgicamente el fraude y el engaño de esa supuesta prueba diagnóstica que finalmente perjudica al individuo al que se le ofrece informarle de la longitud de su telómero, del riesgo de enfermedad y de su longevidad.

REFERENCIAS

1. Donate LE, Blasco MA. Telomeres in cancer and ageing. *Phil Trans R Soc B* 2011; 366: 76-84.
2. Heaphy CM, Meeker AK. The potential utility of telomere-related markers for cancer diagnosis. *J Cell Mol Med Postprint* 10.1111/j.1582-4934.2011.01284.x
3. Murillo-Ortiz B, Astudillo-De la Vega H, Castillo-Medina S, Malacara JM, Benítez-Bribiesca L. Telomerase activity, estrogen receptors (α , β), Bcl-2 expression in human breast cancer and treatment response. *BMC Cancer* 2006; 6: 206.
4. Murillo-Ortiz B et al. Telomere length and type 2 diabetes in males, a premature aging syndrome. *The Aging Male*. 12-Mayo-2011. En prensa.
5. Caps on chromosomes may reveal health risks. The Washington Post 30-05-211. www.washingtonpost.com/national/health/caps-on-chromosomes....
6. Benítez BL. La genómica en la medicina moderna. *Acta Médica* 2008; 6: 35-36.
7. Marshall E. Waiting for the revolution. News focus. *Science* 2011; 331: 526-529.